

Travail de la Clinique des maladies mentales et de l'encéphale
(Professeur Henri Claude).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1924

THÈSE

281
N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

Marguerite BADONNEL

Interne des Asiles de la Seine.

reçu à Louis le Sammer le 17 Nov. 1897

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES TROUBLES

DES

FONCTIONS ORGANIQUES

DANS LA MÉLANCOLIE

Président de thèse : M. le Professeur HENRI CLAUDE

PARIS

SOCIÉTÉ GÉNÉRALE D'IMPRIMERIE ET D'ÉDITION

71, RUE DE RENNES, 71

1924

188

281

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
TROUBLES DES FONCTIONS ORGANIQUES
DANS LA MÉLANCOLIE

185

Travail de la Clinique des maladies mentales et de l'encéphale
(Professeur Henri Claude).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1924

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

Marguerite BADONNEL

Interne des Asiles de la Seine.

Lu à Louis le 17 Nov. 1894

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES TROUBLES

DES

FONCTIONS ORGANIQUES

DANS LA MÉLANCOLIE

Président de thèse : M. le Professeur HENRI CLAUDE

PARIS

SOCIÉTÉ GÉNÉRALE D'IMPRIMERIE ET D'ÉDITION

71, RUE DE RENNES, 71

1924

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Le Doyen : M. ROGER

Professeurs :

Anatomie	MM. NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNEO
Physiologie	CH. RICHTER
Physique médicale	André BROCA
Chimie organique et Chimie générale.	DESGREZ
Bactériologie.	BEZANCON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	Marcel LABBÉ
Pathologie médicale.	SICARD
Pathologie chirurgicale	LECENE
Anatomie pathologique.	LETULLE.
Histologie.	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène.	Léon BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	GILBERT
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance.	CHAUFFARD
Clinique des maladies des enfants	ACHARD
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	WIDAL
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	MARFAN
Clinique des maladies du système nerveux	NOBECOURT
Clinique des maladies contagieuses.	CLAUDE
Clinique chirurgicale.	JEANSELME
Clinique ophtalmologique	GUILLAIN
Clinique des maladies des voies urinaires	TEISSIER
Clinique d'accouchements	DELBET
Clinique gynécologique	HARTMANN
Clinique chirurgicale infantile	LEJARS
Clinique thérapeutique	GOSSET
Clinique oto-rhino-laryngologique.	DE LAPERSONNE
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEGUEU
Clinique propédeutique.	COUVELAIRE
	BRINDEAU
	JEANNIN
	J.-L. FAURE
	BROCA Auguste
	VAQUEZ
	SEBILEAU
	DUVAL
	SERGEANT

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	CLERC	LARDENNOIS	PHILIBERT
ABRAMI	DEBRÉ	LE LORIER	RIBIERRE
ALGLAVE	I. de JONG	LEMAITRE	RICHTER Fils
AUBERTIN	DUVOIR	LEMIERRE	ROUVIERE
BASSET	ÉCALLE	LEVY-SOLAL	STROHL
BAUDOUIN	FISSINGER	LHERMITTE	TANON
BINET	FOIX	LIAN	TIFFENEAU
BLANCHETIÈRE	GARNIER	MATHIEU	VAUDESCAL
BRANCA	HARVIER	METZGER	VERNE
BRULÉ	HEITZ-BOYER	MOCQUOT	VILLARET
BUSQUET	HOVELACQUE	MONDOR	WELTER
CADENAT	JOYEUX	MOURE	
CHAMPY	LABBÉ (HENRI)	MULON	
CHIRAY			

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

DU MEME AUTEUR

Rupture pulmonaire. Emphysème sous-cutané foudroyant. *Soc. clin. de Méd. ment.*, 20 juin 1921.

Quatre cas d'acidose chez des mélancoliques. *Soc. Méd.-psych.*, 27 juin 1921.

Insuffisance hépato-rénale et altérations sanguines dans la mélancolie. *Ann. Méd.-psych.*, nov. 1921.

Intoxication mortelle (suicide) par ingestion de salicylate de méthyle (en coll. avec le Dr Legrain). *Ann. Méd.-psych.*, février 1922.

Troubles mentaux simultanés chez le mari et chez la femme (en coll. avec M. Robin). *Soc. clin. de Méd. ment.*, 26 mars 1922.

Diagnostic précoce d'un cas de paralysie générale par la ponction lombaire. Syndrome confusionnel (en coll. avec M. R. Targowla). *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 10 mars 1922.

Les rémissions dans la paralysie générale (en coll. avec MM. R. Targowla et G. Robin). *Ann. Méd.-psych.*, mars 1922.

Recherches sur les variations du rapport $\frac{\text{azote formol}}{\text{azote hypobromite}}$ chez les mélancoliques (en coll. avec M. Aubel). *Réun. biolog. neuro-psych.*, 9 janvier 1923; *Encéphale*, fév. 1923.

Sur la cholestérinémie dans les maladies mentales (en coll. av. M. R. Targowla et Mlle A. Berman). *Réun. biol. neuro-psych.*, 9 janvier 1923; *Encéphale*, fév. 1923.

Arrêt brusque d'un accès maniaque à l'occasion d'une thrombose artérielle. Reprise des manifestations avec le retour de la circulation (en coll. avec M. le professeur H. Claude). *Soc. clin. de Méd. ment.*, 19 février 1923.

Le rapport de Derrien-Clogne, la glycémie, le phosphore lipoïdique du sérum et la phosphaturie dans la mélancolie (en coll. avec MM. Aubel et R. Wolff). *Réun. biol. neuro-psych.*, 5 juin 1923; *Encéphale*, juillet-août 1923.

L'épreuve de la phénol-sulfone-phtaléine dans les maladies mentales (en coll. avec M. R. Targowla). *Réun. biol. neuro-psych.*, 5 juin 1923; *Encéphale*, juillet-août 1923.

De l'insuffisance rénale dans les maladies mentales (en coll. avec M. R. Targowla). *Presse Méd.*, 12 septembre 1923.

Troubles cérébelleux dans la mélancolie (en coll. avec M. le professeur H. Claude et M. Ch. Trepas). *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 19 oct. 1923.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON FRÈRE

A MES CAMARADES ET A MES AMIS



A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR HENRI CLAUDE

*En témoignage de nos sentiments
de respect, de reconnaissance et de
profond attachement.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

M. le Professeur QUÉNU.

M. le Docteur OETTINGER.

M. le Professeur MARCEL LABBÉ.

M. le Docteur LAIGNEL-LAVASTINE.

A MES MAÎTRES DANS LES ASILES

M. le Docteur LEGRAIN.

M. le Docteur SÉRIEUX.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BARBÉ

INTRODUCTION

On peut dire que de tout temps l'attention des médecins a été attirée par l'importance des troubles somatiques dans la mélancolie. L'étymologie du mot, expression des doctrines humorales de la période hippocratique, met elle-même en évidence le rôle attribué à la bile par les Anciens dans le déterminisme de la maladie. Cette conception a été reprise pas Vieussens au xvii^e siècle. Il donne pour point de départ à la mélancolie une « altération atrabiliaire du sang ». Flemmyng croyait à l'action sur le cerveau d'humeurs viciées par les troubles de la digestion.

Quelles que soient les théories, l'aspect général des mélancoliques n'avait échappé à aucun clinicien : la sécheresse des lèvres, les fuliginosités des gencives, l'enduit saburral de la langue, la salive rare, l'haleine fétide suffisent à indiquer le trouble des fonctions digestives que confirme l'anorexie et la constipation. Les auteurs modernes, poussant plus loin leurs investigations, ont recherché le degré d'acidité du suc gastrique qu'ils ont trouvé tantôt diminué, tantôt augmenté. L'examen des fèces pratiqué par Myers, Fisher, Diefendorf n'a donné aucun résultat intéressant. Gilbert et Lereboullet, Cololian, Hannard et Sargent ont signalé la fréquence de la cholémie chez les mélancoliques.

Dans le domaine de la circulation on constate, chez les stuporeux, du ralentissement du pouls, du refroidissement, de la cyanose et parfois même de l'œdème des extrémités (Manheimer, « main mélancolique » de Ball). Chez les anxieux on note, au contraire, de la tachycardie. Le plus souvent la

tension artérielle est basse (Toulouse et Roubinovitch ; Naudascher et Martimor).

La respiration est ralentie et superficielle, sauf dans les crises d'anxiété.

La menstruation est fréquemment suspendue pendant toute la durée ou une partie de l'accès.

D'une façon générale, le trouble des échanges se traduit par l'amaigrissement, l'abaissement de la température, l'arrêt de certaines sécrétions (larmes, sueur). Outre l'oligurie, les auteurs ont signalé l'abaissement ou, au contraire, l'élévation de la densité de l'urine (Rabow). Sa composition se modifie soit par apparition d'éléments anormaux (albumine, sucre, acide oxalique, acétone), soit par des variations quantitatives des éléments normaux : phosphates, produits azotés (Mairet). Sa toxicité est accrue (Chevalier-Lavaure, Bettencourt-Rodrigues, Raphaël Dubois et Weil, de Boeck et Slosse, Brugia, Mairet et Bosc, Gilbert Ballet et Roubinovitch). Elle est attribuée pour une part aux leucomaïnes (G. Ballet et Bordas).

Des modifications sanguines ont enfin été signalées : diminution du nombre des globules rouges et de la quantité d'hémoglobine (Smith, Winckler, Agostini, Withmore Steele, Vorsler), diminution également de la toxicité et du pouvoir bactéricide (Abundo).

Dans l'ensemble, l'étude de ces troubles organiques qui, de tout temps ont retenu l'attention des auteurs, a conduit, sous l'influence des idées de Bouchard, à l'hypothèse d'une auto-intoxication causale que l'on a cru mettre en évidence par l'étude de la toxicité des urines.

Si cette notion mérite d'être conservée, le phénomène apparaît beaucoup plus complexe qu'on ne l'avait cru un moment et il ne semble pas que la cause efficiente de l'affection mélancolique doive être cherchée dans aucun des phénomènes grossiers qui ont été constatés. On s'était borné, d'ailleurs, à des recherches partielles, portant sur un point particulier, ou groupées arbitrairement (urines, sang, etc.).

D'autres encore avaient été faites pour confirmer une hypothèse étiologique. Il importe, au contraire, après avoir révisé et complété à l'aide des procédés actuels d'investigations les observations ainsi faites, de les hiérarchiser et d'en tenter une classification conforme aux données de la pathologie générale moderne sur les troubles des grandes fonctions organiques. Si l'on ne peut avoir l'espoir de pénétrer les causes mêmes de la maladie, du moins pourra-t-on préciser la valeur des troubles somatiques de la mélancolie et en dresser le syndrome organique sur des données physio-pathologiques au même titre que le syndrome mental sur les données psycho-pathologiques. Etablir sur une base scientifique l'ensemble des perturbations fonctionnelles qui constituent la maladie doit être la première étape d'une connaissance plus approfondie qui s'étendra jusqu'à ses causes.

C'est une contribution à cette étude que nous avons voulu apporter. Dès le début de notre internat notre attention avait été attirée sur les troubles organiques de la mélancolie et sur la possibilité de les rattacher à certains syndromes fonctionnels étudiés en médecine générale. C'est sur les conseils de notre maître, le professeur Claude, et avec les directives qu'il nous a données que nous en avons tenté ici une synthèse, provisoire sans doute et d'ailleurs incomplète. Le plan que nous avons adopté est le suivant : dans une première partie nous avons groupé un ensemble de recherches biologiques et chimiques portant sur des modifications sanguines, notamment sur la résistance globulaire, la cholestérinémie et la glycémie. Les troubles mis ainsi en évidence sont encore mal connus quant à leur signification physio-pathologique. De multiples hypothèses ont été faites pour les expliquer ; on peut même rattacher partiellement certains d'entre eux à des altérations organiques déterminées. Mais la complexité de leur origine nous aurait contrainte à les disséminer dans divers chapitres. Nous avons pensé, étant donné l'individualité que conservent néanmoins ces faits, qu'il y aurait là un inconvénient.

Dans une seconde partie nous avons réuni un ensemble de manifestations, la plupart latentes au point de vue clinique, que l'on peut rattacher à des troubles fonctionnels de certains organes : reins, foie, cœur. Nous avons ajouté un chapitre sur le métabolisme basal qui nous renseigne sur l'état de la nutrition générale et résume en quelque sorte les troubles précédents. Nous avons enfin étudié les perturbations de l'équilibre neuro-végétatif dont le rôle dans la régulation des échanges apparaît déjà fort important. Dans le neuvième chapitre nous avons repris, d'un point de vue synthétique, l'ensemble de ces divers troubles pour en dégager les caractères généraux et l'évolution. Enfin, dans la dernière partie, nous avons essayé de situer la place qu'ils occupent dans la sémiologie de la mélancolie, de déterminer en particulier leurs rapports avec les troubles psychiques et le rôle qu'ils peuvent jouer dans le déterminisme de certains troubles surajoutés.

Nous n'avons pas eu en vue l'étude d'une forme spéciale de mélancolie. Nos recherches ont porté indifféremment sur des cas aigus ou chroniques, avec ou sans idées délirantes secondaires, avec stupeur ou agitation anxieuse, etc... Nous nous sommes seulement attachée à l'existence, chez nos malades, du syndrome mélancolique typique, tel qu'il est décrit dans les traités classiques.

Nous ne voulons pas terminer ces quelques mots d'introduction sans témoigner notre respectueuse reconnaissance à M. le Professeur Claude qui nous a aidée de ses conseils et dont la bienveillance nous a encouragée. Nous remercions vivement nos camarades R. Targowla, D. Santenoise et P. Schiff qui nous ont fourni maintes fois des documents, des directives, parfois même soulevé des objections. Souvent aussi nous avons eu recours à l'obligeance de Mlle A. Berman pour la partie technique. Nous leur conservons une bien vive gratitude. Leur collaboration nous a été précieuse non seulement au point de vue matériel, mais par la preuve qu'elle nous apportait une fois de plus de leur amitié.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE I

ALTÉRATIONS SANGUINES

Parmi les recherches que nous avons pratiquées sur le sang, nous avons placé tout d'abord le dosage de l'hémoglobine. Il nous a permis de vérifier l'existence de l'anémie souvent signalée dans la mélancolie par les auteurs qui ont pratiqué des numérations globulaires. Nous avons employé la méthode de Talqvist. Elle consiste à recueillir sur un papier buvard blanc une goutte du sang à examiner. Il suffit ensuite de comparer la tache à une échelle colorimétrique pour connaître approximativement le taux de l'hémoglobine. Cette méthode, assez grossière, se recommande par sa simplicité. Elle nous a paru, d'autre part, suffisante pour permettre d'affirmer l'anémie chez la majorité de nos malades, confirmant ainsi les constatations faites par de nombreux auteurs et mentionnées dans les traités classiques (cf. Gilbert Ballet, E. Régis, etc.). Les chiffres que nous avons trouvés sont compris pour la plupart entre 50 et 70 %. Dans un cas de mélancolie avec stupeur nous avons trouvé un taux de l'hémoglobine de 45 % (Mlle L...; Obs. I). Par contre, il s'élève à 80 % chez Mme C... (Obs. XI) et à 85 % chez Mme Pru...

Nous avons pensé, d'autre part, qu'il pouvait y avoir quelque intérêt à essayer de déterminer la résistance globulaire chez nos malades. Cette recherche avait déjà été tentée par divers expérimentateurs, notamment en Italie ; on en trouvera la bibliographie dans la mémoire de M. Dide (14). Toutefois, il ne nous a pas paru superflu de reprendre ces travaux au moyen de techniques plus modernes.

Plusieurs méthodes ont été successivement proposées. Celle

de Malassez (1872) consiste à recueillir le sang dans une solution de chlorure de sodium de titre connu et à déterminer la rapidité de destruction des globules en procédant à leur numération à intervalles déterminés. D'autres procédés consistent à placer le sang dans des solutions salines progressivement diluées, puis à pratiquer dans ces différents milieux une numération des hématies (Chanel), ou à déterminer le degré de dilution auquel l'hémolyse est totale (Landois). Le procédé que nous avons utilisé est celui de Vaquez et Ribierre, basé sur la méthode d'Hamburger. On place les hématies dans des solutions de chlorure de sodium de concentration régressive et on note :

1° Le seuil auquel l'hémoglobine commence à filtrer à travers la paroi du globule. Le milieu prend alors une teinte légèrement jaune ;

2° Le taux de concentration à partir duquel l'hémolyse est complète et ne laisse subsister aucun culot hématique.

On opère de la façon suivante :

Dans des tubes à hémolyse contenant 1, 2, 3, 4... gouttes d'eau distillée, on met 34, 33, 32, 31... gouttes d'une solution de chlorure de sodium (fondu et pur) à 7 p. 1.000 de façon à obtenir des dilutions croissantes (6,8 ; 6,6 ; 6,4 ; 6,2...) de chlorure de sodium. A ces solutions on ajoute une goutte de sang ou de globules rouges déplasmatisés par centrifugation dans une solution de chlorure de sodium à 9 p. 1.000 (Chauffard et Troisier).

Il importe de mettre d'abord l'eau distillée, sans quoi la solution de chlorure de sodium plus dense reste au fond. Il est nécessaire, d'autre part, de n'utiliser qu'une verrerie parfaitement sèche et propre.

La lecture peut se faire immédiatement si l'on centrifuge. Dans le cas contraire il suffit d'attendre la sédimentation des globules.

Normalement l'hémolyse doit commencer dans les solutions comprise entre 4,8 et 4,2 (Chauffard et Troisier). En dehors de ces limites la résistance est diminuée ou augmentée. L'hé-

molyse est complète dans les solutions à 3,4 ou 3,6 p. 1.000.

On désigne le début de l'hémolyse et l'hémolyse totale par les signes R_1 et R_2 .

En même temps que la résistance globulaire nous avons déterminé chez quelques malades le degré de coagulabilité du sang, soit par la méthode des lames ou des tubes, soit par la technique de Marcel Bloch. Ce dernier procédé consiste à recevoir le sang dans une solution citratée et à lui rendre sa coagulabilité par addition de quantités croissantes de chlorure de calcium ; on peut ainsi déterminer le seuil de la coagulation (13).

Voici quelques-unes des observations de malades chez qui nous avons pratiqué ces diverses recherches :

OBSERVATION I

Gabrielle L..., 22 ans, entre à l'asile de Villejuif le 26 septembre 1921.

Elle a été internée, une première fois en 1919 à Rodez, pour un accès maniaque.

L'état actuel s'est installé progressivement et, depuis le début, les règles sont supprimées (il en avait été de même au cours du premier accès). Elle offre, à l'entrée, le tableau de la stupeur mélancolique : elle reste immobile, ne parle pas spontanément, ne répond pas aux questions qu'on lui pose ; fortement sollicitée, elle fait parfois un léger signe de tête ou prononce quelques mots à voix basse. Lorsqu'on lui demande son âge et la date de sa naissance, elle répond après une minute d'effort qu'elle a 22 ans et qu'elle est née en 1891.

Elle exécute correctement les gestes qu'on lui ordonne. Lorsqu'on lui tend un crayon et du papier elle se met spontanément à écrire des mots sans suite ; elle pose une addition et une multiplication qu'elle fait exactement. En l'interrogeant par écrit, on n'obtient que des réponses incohérentes. Pendant quelques jours, la malade a du gâtisme. On note, à l'examen, une légère cyanose des téguments et de la bradycardie. Tension artérielle (Pachon) : 10-5 : indice oscillométrique : 1.

Rien à l'auscultation des poumons. — Foie normal. — Langue légè-

rement saburrale. — Réflexes tendineux normaux. — Pupilles égales, réagissant à la lumière. — Wassermann du sang négatif.

Insuffisance hépato-rénale. — Albumine : louche. — Sucre : 0. — Réaction de Gmelin : 0. — R. de Hay : 0. — Urobiline : +. — Réactions de Legal et de Gerhardt : 0.

Taux de l'urée sanguine : 0,46 p. 1.000.

Taux de l'urée urinaire : 11,81 p. 1.000.

Quantité d'urine émise en 24 heures : 403 cc.

Constante d'Ambard : 0,11.

Epreuve de Roch : positive avec élimination prolongée du bleu de méthylène : les urines colorent encore le filtre 24 heures après l'ingestion. — Glycosurie alimentaire : positive.

Résistance globulaire (sang total) : R_1 : 5,4 — R_2 : 4,4 (persistance d'un culot hématique).

Coagulabilité du sang diminuée (technique de M. Bloch).

Pendant une semaine, l'état de la malade ne subit aucun changement notable.

A partir du 10 octobre, un début d'amélioration se manifeste : L..., ne gâte plus, s'alimente mieux, parle plus volontiers. Toutefois, elle se fatigue vite et cesse de répondre dès qu'on lui a posé quelques questions. Elle est encore désorientée.

A ce léger mieux correspond une rétrocession plus accentuée des troubles fonctionnels hépato-rénaux et des signes sanguins : l'albuminurie et l'urobilinurie ont disparu et la résistance globulaire s'est rapprochée de la normale : R_1 : 5,0 — R_2 : 3,4 (sang total); R_1 : 5,4 (sang déplasmatisé).

Le 18 octobre, l'amélioration clinique s'est maintenue. On trouve encore 45 cgr. d'urée dans le sang, mais l'urée urinaire a un peu augmenté (14 gr. 81); l'albuminurie, l'urobilinurie sont négatives. De même, la réaction de Gmelin est négative dans le sérum. La coagulation du sang et la résistance globulaire sont normales (R_1 : 4,8 — R_2 : 3,6 pour les hématies déplasmatisées). Avec le sang total, nous avons trouvé la résistance augmentée (R_1 : 4,0 — R_2 : 3,4). A un examen ultérieur (fait avec la solution de Ringer Locke), cette hyper-résistance s'est encore accentuée : R_1 : 3,6 pour le sang total; R_1 : 4,0 — R_2 : 3,2 pour les hématies lavées. Les réactions de Gmelin et de Fouchet étaient négatives sur le sérum; il s'agit peut-être d'un processus réactionnel de défense un peu exagéré. L'état clinique est resté stationnaire. — Hémoglobine : 45 p. cent.

OBSERVATION II

Mme Br..., âgée de 53 ans, entre le 31 mars 1920 à l'Asile de Villejuif pour une bouffée délirante avec hallucinations, probablement déclanchée par des excès alcooliques.

Elle sort le 27 mai, fait un court séjour au dehors et rentre à l'asile le 15 juillet; elle vient de faire une tentative de suicide. Elle est déprimée, croit que son fils la méprise. On dit qu'elle a fait mourir quelqu'un. Des gens lui adressent des propos grossiers. Elle doit aller dans un bain bouillant.

Depuis lors elle n'a pas quitté l'asile. Son état s'est amélioré. Cependant, elle présente de temps de temps de courtes périodes de dépression avec anxiété et hallucinations pendant lesquelles elle s'alite : on l'injurie; on lui dit qu'elle n'est pas digne de rester à l'asile, qu'elle ne doit pas manger même une bouchée de pain. Elle a peur de mourir, une voix lui dit : « Tu ne verras plus ton fils ». Son cœur ne bat plus comme avant. Il lui semble que la voix qu'elle entend part de son estomac.

Pas de modification de volume du foie. — Réflexes tendineux normaux. — Pupilles égales, réagissant à la lumière. B.-W. dans le sang : + (T7 de l'échelle de Vernes).

Au cours des paroxysmes, la malade présente des signes d'*insuffisance hépato-rénale*. Examen des urines :

Albumine : louche. — Sucre : 0. — Réaction de Gmelin : 0. — Réaction de Grimbert : 0. — Réaction de Hay : 0. — Urobiline +.

Epreuve de Roch : positive. — Glycosurie alimentaire : positive.

Taux de l'urée sanguine : 0 gr. 25.

Taux de l'urée urinaire : 3 gr. 86, constante d'Ambard : 0,096 (900 cc d'urine dans les vingt-quatre heures).

Pression artérielle (Pachon) : 15 — 9,5. Indice oscillométrique : 3.

Coagulabilité sanguine légèrement diminuée.

Résistance globulaire (sang total) R_1 : 5,4 — R_2 : 4,4.

Pendant les périodes de calme, la malade s'occupe; la quantité des urines augmente ainsi que l'urée excrétée, l'urée du sang varie peu (0,18 p. 1.000). La constante d'Ambard est moins élevée : 0,087 (3 octobre). En outre, l'albuminurie et l'urobilinurie disparaissent

par intervalles, parallèlement aux signes cliniques. A deux reprises, la résistance globulaire s'est montrée normale, l'auto-agglutination des hématies, négative. R. G. (sang total) :

3 octobre R_1 : 4,4 — R_2 : 3,4.

13 octobre R_1 : 4,6 — R_2 : 3,4.

Nous avons rapporté au chapitre de l'insuffisance rénale les observations de Mme F... et de Mme Gr... (Obs. V et III), chez qui nous avons procédé à plusieurs déterminations de la résistance globulaire. Chez d'autres malades nous avons obtenu les chiffres suivants :

Mme For... Sang total: R_1 : 5,0. — R_2 : 3,8.

Mme Bo... — R_1 : 4,8. — R_2 : 4,0.

Mlle J... — R_1 : 4,8. — R_2 : 3,8.

Mme V... — R_1 : 4,6. — R_2 : 3,2.

Mme Bl... 22 oct. 1921 — R_1 : 4,8. — R_2 : 3,4.

Hématies déplasmatisées: R_1 : 5. — R_2 : 3,6.

8 nov. 1921 Sang total: R_1 : 4,8. — R_2 : 3,6.

H. D. : R_1 : 5. — R_2 : 3,8.

Hémoglobine : 55 p. 100.

Mme Fe... . . { Sang total: R_1 : 5. — R_2 : 3,4.
H. D. : R_1 : 4,8. — R_2 : 3,4.

Mme Boud... . { Sang total: R_1 : 4,8. — R_2 : 3,4.
H. D. : R_1 : 5. — R_2 : 3,2.

Hémoglobine : 60 p. 100.

Nous trouvons donc chez nos malades outre un abaissement du taux de l'hémoglobine, une diminution de la coagulabilité du sang et de la résistance globulaire (hématies déplasmatisées ou non). L'hémolyse débute en dehors des conditions normales ou juste à leur limite inférieure. Cette fragilité globulaire nous a paru faire exception dans un cas de syndrome de Cotard (Mme V...). Elle s'atténue d'autre part

lorsque l'évolution se fait vers la guérison (Mlle L..., Obs. I), Il semble enfin que dans certains cas de mélancolie chronique, elle n'existe qu'au cours des paroxysmes, la résistance globulaire étant normale dans les périodes de sédation (Mme Br..., Obs. II).

Peut-être faut-il rapprocher de la fragilité des hématies l'abaissement du taux de l'hémoglobine et l'anémie. Cette diminution de la résistance globulaire ne nous a pas paru absolument constante ; en particulier, chez certains malades présentant des antécédents hépatiques nous avons relevé une résistance globulaire normale ou même un peu augmentée. Si l'on rapproche cette remarque du fait que, dans d'autres syndromes, nous avons pu obtenir simultanément une hyper-résistance globulaire et une réaction de Gmelin positive avec le sérum, on peut se demander s'il n'existerait pas là une sorte d'antagonisme entre le processus hémolytique, fréquent chez les mélancoliques, et un léger trouble de la fonction biliaire.

Les constatations qui précèdent, conformes à nos premières conclusions (17), concordent à celles de Galdi et celles, plus récentes, de Th. Raphaël et F. Potter (16).

CHAPITRE II

CHOLESTÉRINÉMIE

Becquerel et Rodier, en 1814, paraissent avoir eu les premiers l'idée de rechercher la cholestérine dans le sang. Mais ce n'est guère qu'à partir de 1892, avec Pflüger et Dormeyer, qu'une technique suffisamment précise a permis d'obtenir des chiffres dont on puisse tenir compte. Récemment la question a été étudiée en France principalement par MM. Chauffard, Guy-Laroche et Grigaut.

Ces auteurs tiennent pour normaux les taux de 1 gr. 50 à 1 gr. 80 p. 1.000 de cholestérine dans le sérum sanguin. Ces chiffres varient suivant certaines conditions physiologiques :

I. Alimentation. — 1° L'inanition (facteur à retenir chez certains de nos malades qui s'alimentent mal) modifie la cholestérinémie ; mais il est impossible jusqu'à présent de formuler la règle qui préside à ces variations dont le sens diffère selon les animaux sur lesquels ont porté les expériences ;

2° Une alimentation riche en graisse provoque une hypercholestérinémie transitoire.

II. Au cours de la période menstruelle, de même que pendant toute la durée de la gestation, s'installe un état d'hypercholestérinémie.

La marche et le sommeil sont sans influence sur elle.

Tels sont les facteurs qui, à l'état physiologique, conditionnent la cholestérinémie.

D'après Chauffard, G. Laroche et Grigaut, « les variations de la cholestérinémie observées en pathologie ont toujours comme base l'un des quatre syndromes morbides suivants :

les toxi-infections,

le mal de Bright,
le diabète,
les maladies du foie ».

Les infections aiguës s'accompagnent, pendant la période fébrile, d'hypocholestérinémie et, au moment de la défervescence, d'hypercholestérinémie, qui ne font défaut que dans les formes légères ou très graves. Il semble qu'il y ait là une participation aux processus d'immunisation.

L'hypercholestérinémie est à peu près constante dans la néphrite chronique, — où elle évolue pour son propre compte. Elle n'a aucun rapport avec l'hypertension et la chlorurémie. D'après Widal, Weil et Laudat le parallélisme serait plus fréquent avec l'albuminurie. Quant à l'azotémie elle paraît être inversement proportionnelle à la cholestérinémie mais seulement dans les cas où l'une des deux est très élevée. Rappelons que la rétinite brightique est constituée par des dépôts de cholestérine entre les différentes couches de la rétine dont ils déterminent le décollement. On observe, d'ailleurs, des lésions analogues du fond de l'œil chez les diabétiques et les femmes enceintes.

Les ictères par rétention, la lithiase biliaire, le diabète s'accompagnent d'hypercholestérinémie. Elle n'existe pas, au contraire, dans les cirrhoses du foie et les ictères hémolytiques. Signalons enfin que les dépôts locaux de cholestérine : xanthomes, arc sénile de la cornée, synchisis étincelant, s'accompagnent d'hypercholestérinémie. Seuls les dépôts athéromateux échappent à cette règle.

Au point de vue pathogénique, il ne semble pas qu'il y ait une explication univoque de ces hypercholestérinémies. Si l'on élimine la possibilité d'une alimentation trop riche en graisse, deux hypothèses demeurent possibles *a priori* : ou bien l'utilisation et l'élimination de la cholestérine par l'organisme sont insuffisantes, ou bien sa production est exagérée. La bile semble la principale voie d'élimination de la cholestérine, en partie à l'état libre, en partie sous forme de produits d'oxydation élaborés au niveau de la cellule hépatique.

Chez les malades atteints d'ictères par rétention la bile en contient très peu. La première hypothèse paraît s'appliquer à ces cas.

L'hypercholestérinémie des brightiques, des femmes enceintes relève de la seconde. On trouve chez eux, en même temps qu'une élimination biliaire exagérée, une augmentation considérable de la teneur en cholestérine des capsules surrénales qui, d'après Chauffard et ses collaborateurs, joueraient avec les corps jaunes le rôle principal dans sa production.

Il y aurait donc « opposition entre les hypercholestérinémies actives d'origine surrénale des hypertendus, néphrétiques et gravidiques et celles, passives, résultant d'une rétention d'origine hépatique sans participation des surrénales » (Chauffard, Guy-Laroche et Grigaut).

Nous avons poursuivi, pendant ces dernières années, des recherches sur le taux de la cholestérine dans le sang des aliénés et nous avons communiqué à la Réunion biologique neuro-psychiatrique du 9 janvier 1923 nos premiers résultats portant sur 60 sérums (24).

Nous avons employé la technique préconisée par Grigaut : dans une ampoule à décantation on met 2 cc. du sérum à examiner auquel on ajoute 13 cc. d'alcool sodé (soude caustique : 0 gr. 50 ; alcool à 60° : 100). On mélange et on ajoute 20 cc. d'éther anhydre et pur. On agite doucement et on laisse reposer 10 minutes environ. L'éther qui s'est chargé de la cholestérine surnage. On fait écouler l'alcool puis, à deux reprises, on lave l'éther à l'eau distillée ; on le recueille dans une capsule. Après évaporation au bain-marie on dissout soigneusement dans 5 cc. de chloroforme la cholestérine qui est dans la capsule. Puis on prend deux tubes à essai. On verse dans l'un la solution à doser, dans l'autre 5 cm³ d'une solution à 6 % de cholestérine. Dans chaque tube on ajoute 2 cc. d'anhydride acétique et 3 gouttes d'acide sulfurique. On voit apparaître peu à peu une coloration verte. Au bout de 20 minutes on compare au colorimètre de Duboscq la solution à titrer avec l'étalon.

Les prises de sang ont été faites, le matin, chez des malades à jeun depuis 15 heures environ. Spécialement chez les mélancoliques nous avons examiné 30 malades et pratiqué 34 dosages.

Nos chiffres se répartissent comme suit :

jusqu'à 1 gr. 40 p. 1.000	3	soit	8,82 p. 100
de 1 gr. 40 à 1 gr. 60	6	—	17,64
de 1 gr. 60 à 1 gr. 80	3	—	8,82
de 1 gr. 80 à 2 gr.	1	—	2,94
de 2 gr. à 2 gr. 50	10	—	29,41
de 2 gr. 50 à 3 gr.	6	—	17,64
au-dessus de 3 gr.	5	—	14,70

On trouve donc de l'hypocholestérinémie dans 9 % des cas environ, une cholestérinémie normale dans un peu plus du quart (26,5 %) et de l'hypercholestérinémie dans la proportion de 64,7 % ; encore convient-il de remarquer que dans un tiers des cas où la cholestérinémie ne paraît pas augmentée, elle atteint la limite supérieure de la normale.

L'hypercholestérinémie ne pouvait être attribuée dans aucun des cas où nous l'avons constatée à une des affections au cours desquelles il est de règle de la rencontrer. Sans doute nous avons trouvé en même temps, chez la plupart de nos malades, les indices d'une insuffisance hépato-rénale. Mais celle-ci ne pouvait être rattachée à aucune entité pathologique. Il ne s'agissait ni d'un ictère, ni d'un mal de Bright par exemples. Nous avons évité de tenir compte des chiffres élevés qui pouvaient être liés à une affection organique préexistante et non au syndrome mélancolique. La plupart de nos dosages concernent des malades de 25 à 40 ans moins suspects que les malades âgés de néphrite chronique ou d'athérome. Nous signalerons cependant les chiffres élevés que nous avons constatés dans un cas de mélancolie sans grosse hypeétension artérielle et avec des indices d'un bon fonc-

tionnement rénal. Il s'agissait d'une femme de 74 ans dont le taux de la cholestérine dans le sang s'élevait à 3 gr. 27 p. 1.000 avec une tension artérielle de Mx 15, Mn 9, une azotémie de 0 gr. 34, une constante d'Ambard de 0,062 et une élimination de la phénol-sulfone-phthaléine de 43,5 %. Nous n'avons pas trouvé non plus chez elle de signes d'insuffisance hépatique ni de sclérose vasculaire manifeste.

Des chiffres aussi élevés ont été constatés chez des malades jeunes, tels que Mlle Lo... (Obs. VI), indemne de toute affection dans laquelle l'hypercholestérinémie ait été décrite. Ces chiffres atteignaient 2 gr. 82, puis 1 gr. 86 p. 1.000.

Chez un anxieux atteint de syphilis nerveuse nous avons vu la cholestérinémie passer de 1 gr. 86 à 2 gr. 35 puis à 3 gr. 30 au moment des paroxysmes. Cependant nous signalerons ici l'action possible du traitement spécifique (R. Tar-gowla).

Dans les cas où nous avons observé un taux normal de la cholestérine il s'agissait soit de malades déjà très améliorées, soit des malades présentant des formes légères. C'est ainsi que chez une femme de 32 ans, Mlle Le..., ayant 1 gr. 50 de cholestérine, le syndrome mélancolique se réduisait à un état de dépression avec aboulie, inactivité, repliement, sans idées délirantes, ni troubles psycho-sensoriels et avec une pleine conscience de l'état morbide.

Dans un autre cas de mélancolie avec conscience, le taux de la cholestérine sanguine était de 1 gr. 74.

Dans les quelques observations où l'hypocholestérinémie a été notée, le syndrome mélancolique était atypique, soit parce qu'un élément confusionnel s'y associait, soit parce qu'il s'agissait d'états symptomatiques d'une affection générale avec laquelle la cholestérinémie se trouvait en rapport. Son taux est habituellement peu élevé dans la confusion mentale ainsi que nous l'avons déjà signalé (*loc. cit.*). Ce fait est à rapprocher de ce que l'on observe dans les toxi-infections : un malade, entré à l'asile pour un état de confusion délirante typique, présentait une cholestérinémie de 1 gr. 40 p. 1.000. La confu-

sion s'atténua progressivement pour faire place à un syndrome mélancolique franc et durable. Le taux de la cholestérine sanguine passa simultanément à 2 gr. 34 %. Chez un autre mélancolique confus la cholestérinémie atteignait seulement, dans les deux dosages que nous avons pratiqués, 1 gr. 38 et 1 gr. 50.

Enfin, parmi ces chiffres inférieurs à la normale, plusieurs concernaient des malades dont l'état de dépression était en rapport avec des troubles thyroïdiens. C'est ainsi que chez Mme B... (p. 86) il relève d'un myxœdème et se présente moins comme un véritable état mélancolique que comme un état d'engourdissement psychique. Nous avons d'ailleurs noté dans quelques autres cas la présence simultanée d'hypocholestérinémie et de dysthyroïdie. Mlle Le..., dont nous rapportons le cas précédemment, présentait aussi quelques signes d'un état hypothyroïdien : adiposité, infiltration des téguments, légère cyanose et refroidissement des extrémités, règles peu abondantes, absence de réaction à l'adrénaline. Nous avons, de même, trouvé 1 gr. 44 de cholestérine sanguine chez Mme C... (Obs. VII), obèse dont les troubles mentaux sont apparus peu de temps après un amaigrissement rapide déterminé par un traitement thyroïdien.

En résumé, l'hypercholestérinémie peut être considérée comme la règle dans la mélancolie nettement caractérisée, quelles que soient ses modalités cliniques. Elle apparaît même, parmi les modifications humorales comme une des plus constantes. Il semble de plus qu'elle en suive l'évolution et, dans certains cas, nous avons pu relever un taux de cholestérine normal chez des malades guéries ou en voie d'amélioration.

Il existe cependant des faits atypiques dans lesquels la cholestérine sanguine est normale ou abaissée ; il s'agit soit de formes légères de l'affection, soit de mélancolie symptomatique d'un état toxi-infectieux ou associée à des troubles confusionnels. Dans certains cas, enfin, nous avons cru saisir un

rapport entre ces exceptions à la règle et certains états de dys-thyroïdie, plus spécialement d'hypothyroïdie. Peut-être faut-il voir là un exemple de synergies glandulaires, si l'on admet le rôle des capsules surrénales dans la régulation de la cholestérine.

CHAPITRE III

GLYCÉMIE

L'étude de la glycémie et de ses conditions est encore, malgré le nombre de travaux importants dont elle a fait l'objet, un des chapitres les plus obscurs de la physiologie et de la pathologie. Les données chimiques sur la nature des corps provoquant la réduction de la liqueur de Fehling sont encore imprécises et discutées ; aussi employons-nous le mot glycémie dans le sens qu'on lui donne habituellement en médecine. Nos recherches ont porté uniquement sur le sucre dit libre du sang ; les dosages ont été faits par la méthode de Bertrand de la façon suivante : un peu plus de dix centimètres cubes de sang sont recueillis sur du fluorure de sodium pour empêcher la coagulation et la glycolyse. 10 cc., exactement mesurés à la pipette, sont additionnés, dans un ballon de 100 cc., de 4 cc. du réactif mercurique de Patein ; après neutralisation à la soude le mélange est complété à 100 cc. avec de l'eau distillée et filtré sur de la poudre de zinc. Le filtrat est laissé en contact dix minutes au moins avec le zinc, puis on reprend 50 cc. après filtration soigneuse. Le liquide ainsi obtenu, constitué uniquement par une solution de sucre, correspond à 5 cc. de sang ; il est mis à bouillir pendant trois minutes en présence de 15 cc. de liqueur de Fehling préparée extemporanément. On refroidit rapidement et on filtre à la trompe ; le précipité d'oxydure est repris par un excès de sulfate ferrique en liqueur sulfurique. Le sulfate ferrique transformé en sulfate ferreux est dosé par le permanganate de potassium en solution titrée. En se reportant aux tables de correspondance, on calcule facilement la teneur en sucre par litre de sang.

Tous nos dosages ont été pratiqués sur le sang total.

Un certain nombre de travaux ont déjà été consacrés à l'étude du sucre sanguin dans les maladies mentales, et notamment dans la mélancolie. Obtenus par des méthodes différentes, les résultats ne sont pas toujours comparables entre eux. Cependant, plusieurs auteurs ont noté une légère élévation de la glycémie au cours des états dépressifs ; Wuth, en particulier, insiste sur ce fait (34, 35) mais Kooy (31), Raphaël et Parsons (32) le considèrent comme très inconstant et Weston (33), K. M. Bowman (27) ont trouvé des chiffres normaux. Notre statistique personnelle ne comporte que quelques cas aberrants dans lesquels le taux glycémique se soit montré égal ou un peu supérieur aux chiffres normaux extrêmes.

Au surplus, il nous a paru que le sucre du sang dosé le matin, le malade étant à jeun depuis la veille, restait sensiblement dans les limites normales au cours de tous les états psychopathiques. Plus intéressante semble être l'étude comparative des glycémies provoquées, en particulier de la glycémie alimentaire (28) et de la glycémie adrénalinique (29).

La glycémie alimentaire a été appréciée de la façon suivante : une première prise de sang est faite, le sujet étant à jeun ; on lui fait absorber une solution de 50 gr. de glucose, de manière à rester sûrement au-dessous du seuil de tolérance, et on fait une seconde prise de sang une heure après. Le sucre est dosé dans les deux échantillons. On ne saurait multiplier les prélèvements, même sur les malades qui s'y prêteraient, la méthode de Bertrand exigeant une quantité relativement importante de sang ; dès la troisième prise on observe une élévation spontanée de la glycémie liée uniquement à la saignée.

L'étude de la glycémie adrénalinique a été pratiquée suivant la même méthode, l'ingestion de glucose étant remplacée par l'injection sous-cutanée d'un milligramme d'adrénaline en solution au 1.000°.

Dans les deux cas, on observe une élévation de la glycémie qui est sensiblement concordante chez les sujets normaux, oscillant entre 20 et 35 gr. D'autre part, il est remarquable que la variation glycémique provoquée par l'administration simultanée de sucre et d'adrénaline est, grossièrement, la somme algébrique des deux variations séparées.

Dans certains cas, l'hyperglycémie alimentaire et adrénalinique est très élevée (60 à 80 gr.) ; dans d'autres, notamment chez les déments précoces, elle est faible (inférieure à 15 gr.) ou nulle. Or, ces sujets ont un système neuro-végétatif peu ou pas excitable, et ce fait nous paraît mettre en évidence le rôle qu'il exerce sur la régulation des sucres.

Chez un certain nombre de psychopathes, il existe une sorte de déséquilibre entre la réaction glycémique provoquée par l'ingestion de glucose et celle que détermine l'injection d'adrénaline. Dans les cas de confusion mentale, par exemple, il est de règle d'observer une hyperglycémie alimentaire supérieure à la moyenne et une glycémie adrénalinique à peine marquée. Exemple :

glucose : + 82 cgr. ; adrénaline : + 4 cgr.

— : + 58 cgr. ; — : + 9 cgr.

Il semble, et nous reviendrons sur ce point, dans un chapitre ultérieur, que ce mode réactionnel soit lié à un trouble hépatique : lenteur de la fixation d'une part, insuffisance de la réponse à la stimulation adrénalinique d'autre part.

Quoi qu'il en soit, c'est sur ce mode que réagissent habituellement les mélancoliques, mais souvent avec une moindre intensité que les confus. Dans les formes légères et les formes chroniques ou évoluant vers la guérison on peut observer une glycémie alimentaire à peu près normale, la réaction à l'adrénaline demeurant faible. Cette insuffisance glycogénique dissociée paraît pouvoir être interprétée comme une étape vers le retour à l'équilibre. Il faut tenir compte cependant du tonus vago-sympathique dans l'appréciation de ces faits.

D'autre part, les mélancoliques ne réagissent pas tous suivant le mode que nous venons d'indiquer ; on observe parfois une forte réaction à l'adrénaline et cette dernière nous a paru se produire dans les cas où l'adrénaline provoque une réaction générale (élévation de la tension, accélération du pouls, etc.). Or, comme l'ont noté Santenaise et Abély (v. 120), certains anxieux présentent une excitabilité prédominante dans le domaine du sympathique ; il y aurait là une nouvelle démonstration du rôle que joue le système neuro-végétatif dans le métabolisme des hydrates de carbone.

Il nous est impossible de pousser plus avant, dans l'état actuel du problème, la discussion de ces constatations. Nous nous bornons volontairement à résumer les faits et à esquisser les hypothèses qu'ils suggèrent, sans prétendre à prendre parti.

DEUXIÈME PARTIE

Dans la première partie nous avons envisagé des perturbations sanguines qui ne peuvent être rattachées à un groupement fonctionnel bien défini et constituent par elles-mêmes, dans l'état actuel de la question, des ensembles physio-pathologiques. Dans la seconde partie nous nous proposons d'étudier une série de troubles susceptibles d'être réunis en syndromes fonctionnels appartenant à un organe déterminé.

CHAPITRE IV

INSUFFISANCE RÉNALE

Les recherches qui ont été poursuivies sur l'élimination urinaire chez les mélancoliques mettent bien en évidence l'esprit qui a présidé à l'étude des perturbations organiques dans les maladies mentales. On a fait de nombreuses analyses d'urine, on a mis en œuvre des épreuves d'élimination, comme celle d'Achard et Castaigne au bleu de méthylène, mais sans essayer de les grouper en syndromes fonctionnels et sans tenter de préciser leur place et leur signification parmi les manifestations de la maladie. C'est ainsi qu'on a noté la diminution de la quantité des urines ; d'autres recherches, portant sur les modifications qualitatives des urines, ont donné des résultats contradictoires : les phosphates, les chlorures seraient augmentés selon les uns, diminués selon les autres (Mendel, Mairet), l'oxalate de chaux serait en léger excès (Morgan), l'urine des mélancoliques serait, en outre, hypertoxique. Nous n'insisterons pas sur ces constatations qui, même vérifiées, restent isolées et sans signification précise quant à leur place dans le syndrome. Ce ne sont souvent que des applications d'une technique générale au cas particulier des mélancoliques.

Les altérations fonctionnelles du rein peuvent ou bien se manifester par des signes cliniques qui attirent l'attention ou bien rester latentes. On ne découvre alors cette insuffisance rénale que par une exploration minutieuse et systématique. C'est le cas chez les mélancoliques en général. Nous n'en avons trouvé qu'un très petit nombre qui, en l'absence de néphropathie préexistante, aient présenté au cours de leur accès de dépression un syndrome clinique fruste d'insuffisance rénale.

Celle-ci se traduit, en effet, soit par de petits signes difficiles à dépister au milieu d'une symptomatologie plus bruyante, soit par des signes banaux telles que la céphalée, la somnolence que l'on ne peut attribuer à une lésion du rein plutôt que de tel autre organe, soit par des signes importants tels que l'œdème ou l'hypertension. Mais alors ils sont liés le plus souvent à une néphrite évoluant en dehors de la psychose. C'est le cas de la malade suivante :

OBSERVATION III

Cr... Joséphine, 63 ans, entre le 26 septembre 1921 à l'asile de Villejuif. Elle est, depuis cette époque, dans un état d'agitation anxieuse très vive, avec hallucinations auditives et idées de suicide, entrecoupé de périodes de calme, pendant lesquelles elle a une demi-conscience de son état. L'anxiété est surtout marquée la nuit.

Elle présente une ébauche de bruit de galop et un léger œdème des membres inférieurs. Le foie est de volume normal et indolore à la pression.

Tension artérielle (Pachon) : Mx 19 — Mn 12.

Réaction de Wassermann : négative.

Les urines sont albumineuses et l'on y trouve de l'urobiline; les réactions de Gerhardt et de Legal sont légèrement positives.

Il y a 34 cgr. d'urée dans le sang.

K = 0,12 (1.920 cc. d'urine en 24 heures; 3 gr. 85 pour 1.000 d'urée urinaire).

La résistance globulaire est diminuée :

4 octobre. — Sang total R_1 : 5,4. — R_2 : 3,6.

14 novembre. — Sang total R_1 : 5 — R_2 : 3,4.

Hématies déplasmatisées : R_1 : 4,8 — R_2 : 3,4.

A côté de ce cas où la mélancolie s'est incidemment greffée sur un état de sclérose vasculaire et rénale généralisée nous avons vu un tableau rappelant l'intoxication urémique chez une malade ne présentant, en dehors de son accès délirant, aucune tare rénale.

OBSERVATION IV

Mme J..., âgée de 50 ans, entre à l'asile de Villejuif le 20 mai 1921. Antécédents héréditaires : une de ses sœurs s'est suicidée en 1917; une première tentative avait échoué.

Antécédents personnels : A déjà été internée le 27 octobre 1907 pour un accès de dépression mélancolique avec hallucinations probables, préoccupations hypocondriaques, idées de suicide. Améliorée au point de vue de son état mental, elle a quitté l'asile le 13 août 1908 pour subir une appendicectomie à la Pitié.

Les troubles pour lesquels la malade est internée une seconde fois sont apparus trois semaines environ avant son entrée à l'asile. Elle s'accuse de faire du mal à tout le monde, d'avoir voulu empoisonner une de ses cousines. Elle entend des ours qui descendent l'escalier et qui vont lui déchirer le ventre. Elle se jetterait par la fenêtre si elle en avait le courage. Pendant les 8 derniers jours qu'elle passe chez elle, Mme J... reste dans une sorte de torpeur. Elle a continuellement les yeux mi-clos. Elle répond cependant aux questions qu'on lui pose mais refuse les aliments.

A son entrée elle est dans le même état. On ne la tire de sa somnolence qu'en lui adressant la parole à plusieurs reprises. L'idéation est très lente. Elle se sent extrêmement fatiguée. Elle se rappelle qu'elle était à Sainte-Anne les jours précédents mais elle ne sait combien de temps elle y est restée. Elle ne retrouve d'ailleurs pas la date. « Il y a un grand vide dans ma mémoire, dit-elle. On m'a conduite à l'asile parce que dans mon idée je faisais du mal à tout le monde. J'étais très mélancolique, je grossissais les plus petites choses. »

Elle éloigne tout le monde d'elle, car elle croit avoir la peste. Elle voit des mouches noires devant ses yeux. Elle se sent le front et le cou serrés.

Elle a des gestes trémulants, la peau chaude et moite; des sueurs abondantes ont déterminé une éruption de sudamina au-devant de sa poitrine. Elle a les lèvres fuligineuses, la langue saburrale, l'haleine fétide; par moments elle a des nausées et rend quelques mucosités striées de sang. Elle demande à boire et se plaint d'avoir une soif ardente. Le foie, un peu douloureux, n'est pas nettement augmenté de volume. On note un léger œdème pré tibial. On ne cons-

tate pas de myosis. Pression artérielle Mx 17; Mn 9. Indice : 3 (Pachon). Les réflexes tendineux sont faibles. On ne trouve rien à l'auscultation des poumons.

Les urines contiennent des traces d'albumine et d'urobiline. Les réactions de Legal et de Gerhardt sont fortement positives. On ne trouve ni sucre, ni sels biliaires.

Du 20 au 24 mai, l'acide diacétique et l'acétone demeurent en quantité abondante dans les urines et l'urobiline persiste.

Le 22 mai, on recueille en 24 heures 0^l,750 d'urine sur laquelle on pratique un dosage d'urée et d'azote total; urée : 29,54 p. 1.000. Az urée : 13,78. Az total : 21,8 p. 1.000.

$$\frac{\text{Az urée}}{\text{Az total}} = 0,63.$$

Le même jour le taux de l'urée sanguine s'élève à 1 gr. 08.

Constante d'Ambard : 0,099.

Du 25 au 30 mai, les réactions de Legal et de Gerhardt s'atténuent. L'urobilinurie disparaît. A partir du 31 mai l'acidose cesse à son tour. La diurèse est plus abondante. Le 2 juin, le taux de l'urée sanguine est de 0,55 p. 1.000. Il tombe les jours suivants à 0,27 p. 1.000. Le 3 juin, on recueille 1 litre 500 d'urine sur laquelle on pratique de nouveaux dosages :

Urée : 7,5 p. 1.000. Az urée = 3,5.

Az total : 4,9 p. 1.000.

$$\frac{\text{Az urée}}{\text{Az total}} = 0,71.$$

Constante d'Ambard : 0,07.

Le 4 juin l'urée urinaire atteint 8,1 pour 4,7 d'Az total : rapport :

$$\frac{\text{Az urée}}{\text{Az total}} = 0,80.$$

A ce moment l'état de la malade s'est beaucoup amélioré. Depuis le 26 mai les vomissements et la somnolence ont disparu. Elle conserve encore une certaine dépression et quelques idées délirantes; il

lui semble qu'elle déséquilibre la terre, qu'elle est liée à des êtres qu'elle ne peut pas délivrer. Mais ces idées sont réduites à leur tour et par la suite la malade sort guérie.

Le traitement auquel nous avons soumis Mme J... pendant la période aiguë de sa maladie, c'est-à-dire du 21 mai au 2 juin, a été le suivant : Alimentation : lait, tisanes sucrées. Chaque jour on ajoutait au lait ou aux tisanes 50 grammes de lactose et 20 grammes de bicarbonate. Nous avons, en outre, pratiqué 2 saignées de 100 cm³ le 22 mai et le 2 juin, après lesquelles nous avons fait à la malade, soit du sérum physiologique, soit du sérum glucosé à 45 p. 1.000. Dans l'intervalle nous lui avons administré un lavement de 0^l,500 d'eau distillée (23 mai) et une purge de sulfate de soude (31 mai).

Dans ce cas, les signes d'intoxication ont suivi une évolution sensiblement parallèle à celle de l'insuffisance hépatique et leur disparition a précédé d'assez longtemps le retour à la normale de l'azotémie. Le plus souvent, d'ailleurs, nous n'avons découvert l'insuffisance rénale chez nos malades que par des recherches systématiques, tous signes proprement cliniques faisant défaut. Ces recherches ont porté principalement sur les urines. Nous les avons examinées au triple point de vue :

- 1° de leur volume ;
- 2° de leur composition qualitative ;
- 3° des variations quantitatives de leurs éléments.

Nous avons noté fréquemment de l'oligurie pendant la période aiguë des troubles mentaux, fait sur lequel avait spécialement insisté Régis dans la confusion. La quantité d'urine éliminée par 24 heures n'atteint pas un litre. Mais il ne faut pas, sans contrôle, attacher trop d'importance à cette oligurie parfois en rapport avec la quantité insuffisante de liquide absorbé. Ces urines peu abondantes peuvent être très concentrées, témoignant, néanmoins, d'un bon fonctionnement rénal.

Nous voyons ce cas chez Mlle M... (Obs. XII). Le 22 novem-

bre, la malade émet seulement 0'500 d'urine mais celle-ci contient 44,12 p. 1.000 d'urée et 26,61 p. 1.000 d'Az total, ce qui représente une bonne concentration.

La recherche de l'albumine nous a montré sa présence fréquente et passagère au cours des accès mélancoliques. Nous avons employé pour cette recherche différents agents : réactif d'Esbach, chaleur et acide acétique, acide trichloracétique à froid ; mais le procédé le plus sûr, pour distinguer les albumines vraies des pseudo-albumines, paraît être la réaction de Heller (37,43). Elle consiste à faire arriver au fond d'un verre contenant l'urine un peu d'acide azotique ; l'albumine vraie donne un anneau blanc, nettement tranché à la limite exacte de séparation des deux liquides, tandis que les pseudo-albumines donnent un disque nuageux situé au-dessus.

La quantité d'albumine contenue dans l'urine de nos malades a toujours été minime et indosable par un procédé grossier, comme le tube d'Esbach. Sa précipitation se traduisait seulement par un louche ; mais celui-ci était néanmoins nettement appréciable. Nous avons noté l'existence de cette albuminurie légère dans un grand nombre de nos observations. Elle disparaît à la fin de l'accès, parfois même par intervalles au cours de son évolution.

Outre l'apparition dans les urines de produits anormaux, l'insuffisance rénale peut encore entraîner un défaut d'élimination de certains produits tels que l'urée dont on voit la quantité contenue dans l'urine diminuer alors qu'elle s'accumule dans le sérum.

Mais l'hypoazoturie, de même que l'oligurie, n'est pas nécessairement d'origine rénale. Elle peut être fonction d'une insuffisance hépatique et du mode d'alimentation. D'autre part, l'azotémie peut avoir également pour origine une surproduction d'urée par le foie que le rein débordé ne parvient pas à éliminer. Il faut donc pour discriminer ces différents facteurs essayer d'établir la proportion de l'urée éliminée par rapport à l'urée retenue. C'est ce que cherche à exprimer la

constante d'Ambard. Nous l'avons calculée d'après la formule simplifiée :

$$K = \frac{\text{Azotémie}}{\sqrt{\text{débit urinaire}} + \sqrt{\frac{\text{azoturie.}}{25}}}$$

Le dosage de l'urée a été fait à l'hypobromite de soude au moyen de l'uréomètre à mercure d'Yvon, après défécation par l'acide trichloracétique pour le sérum sanguin, la solution d'hypobromite étant vérifiée pour correction de la température à l'aide d'une solution d'urée de titre connu. L'épreuve a toujours été effectuée le matin, sur les malades à jeun depuis la veille, l'urine recueillie au bout de 60 minutes. Pour remédier aux perturbations que cause l'oligurie on a proposé de faire boire le sujet au préalable ; ce mode opératoire nous a donné des résultats variables, non comparables entre eux et aux chiffres habituels, et nous l'avons abandonné.

Au début des accès nous avons presque toujours trouvé une constante élevée. Elle diminue lorsque le malade guérit. Nous l'avons vue, chez Mme J... (Obs. IV) passer de 0,099 à 0,07 au moment où se dessine une amélioration. Lorsque l'affection évolue vers un état chronique et que le malade s'installe en quelque sorte dans sa mélancolie on voit le même retour à la normale se produire parallèlement d'ailleurs à l'évolution favorable des autres signes fonctionnels.

OBSERVATION V

F... Gabrielle, née le 20 avril 1883, entre à l'asile de Villejuif le 7 septembre 1921.

Déjà internée 9 ans auparavant, pour un accès de mélancolie.

Elle est triste et déprimée, dans un état d'obtusion marquée, coupé de paroxysmes anxieux. Tout effort intellectuel est à peu près impossible; elle cherche longtemps son nom, elle ne sait pas si elle est mariée, combien elle a d'enfants... La douleur morale est intense; elle manifeste des idées d'indignité et a fait une tentative de suicide.

Dans le service, une très légère amélioration s'est produite, mais l'impuissance intellectuelle et motrice reste très accentuée avec, par intervalles, des accès d'agitation anxieuse.

Insuffisance hépato-rénale : 24 septembre. Sucre urinaire : 0. Albumine : louche. Réaction de Gmelin : anneau d'indican. Urobiline +. Réactions d'acidose : 0. Urée urinaire : 14 gr. 54 p. 1.000. Urée du sang : 0 gr. 37. L'épreuve de Roch est positive (chromogène).

Quelques jours après, les signes urinaires (albuminurie, urobilinurie) ont disparu.

Le 10 octobre, on trouve de l'urobilinurie; urée sanguine, 0,17 p. 1.000. Urée urinaire : 7,17 — $K = 0,09$ (1.100 cc.).

Le 18 octobre, albuminurie : 0. Urobiline : ++ (le lendemain elle a disparu). Réaction de Gmelin : 0. Réaction de Hay : 0. Réaction de Legal : 0. Réaction de Gerhardt : 0.

Epreuve de Roch : positive (le bleu s'élimine en grande partie sous forme de chromogène).

Epreuve de la glycosurie provoquée : positive.

Réaction de Gmelin : négative dans le sérum. Urée du sang : 0,20 p. 1.000. Urée de l'urine : 18 gr. 72 p. 1.000. K : 0,078.

15 novembre. Urée du sang : 0,27 p. 1.000. — Urée de l'urine : 16 p. 1.000. — K : 0,069.

Signes sanguins : la coagulabilité est légèrement diminuée, le taux de l'hémoglobine abaissé (50 p. 100).

Résistance globulaire :

24 septembre (sang total) : R_1 5,4 — R_2 4,4 (persistance d'un culot hématique).

28 septembre (sang total) : R_1 5,4 — R_2 4,4 (persistance d'un culot hématique).

10 octobre (sang total) : R_1 5,6 — R_2 3,6.

18 octobre (sang total) : R_1 4,8 — R_2 3,4.

(Hématies déplasmatisées) : R_1 5,2 — R_2 3,8.

15 novembre (sang total) : R_1 5 — R_2 3,8.

Hématies déplasmatisées : R_1 5,4 — R_2 4.

Chez une autre mélancolique chronique, Mme Pro..., nous avons trouvé une constante de 0,062. Ce chiffre est d'autant plus remarquable qu'il s'agit d'une femme de 74 ans.

L'existence d'une insuffisance rénale a été enfin confirmée

chez certains de nos malades par les résultats de l'exploration expérimentale. Nous avons pratiqué à cet effet l'épreuve proposée par Rowntree et Geraghty, à la phénolsulfonephtaléine : Immédiatement après avoir fait ingérer au sujet 150 cmc d'eau, on le fait uriner et on injecte dans les muscles fessiers 1 cmc d'une solution sodique contenant 6 mgr. de phénolsulfonephtaléine. Soixante-dix minutes plus tard, on fait vider complètement la vessie et on recueille l'urine. Il est utile d'opérer en dehors des périodes de digestion, de préférence le matin à jeun.

Les dosages ont été pratiqués extemporanément au moyen du colorimètre de Dubosq, les solutions étant préparées comme suit :

1° *Solution urinaire.* — On mesure la quantité d'urine émise et on prélève à la pipette graduée une partie aliquote que l'on dilue dans une quantité correspondante d'eau distillée (1/10°, 1/20°, 1/50° étendus à 100, 50, 20 cmc) ; on alcalinise avec quelques gouttes de lessive de soude.

2° *Solution titrée.* — Les solutions étalons préparées à l'avance s'altèrent : nous avons trouvé des différences de 15 à 20 % entre des solutions anciennes et des solutions fraîches ; nos solutions titrées sont faites au moment du dosage avec le reliquat des ampoules de phénolsulfonephtaléine employées pour les injections. Le colorimètre de Dubosq ne donnant de résultats précis qu'avec des solutions de concentrations voisines et l'élimination normale de la phénolsulfonephtaléine étant peu supérieure à 50 % de la quantité injectée, nous utilisons des étalons à 0 gr. 003 p. 1.000 (0 cmc 1 pour 200 cmc d'eau). Certaines urines pathologiques, vraisemblablement en raison des variations du PH, donnent des colorations non comparables à celles des solutions aqueuses et qui se modifient rapidement ; il faut alors, comme l'indique Lian, préparer un étalon contenant une quantité d'urine de la première miction proportionnelle à celle que renferme la solution à titrer.

Ce procédé a l'avantage sur la méthode habituelle d'entraîner une moindre consommation d'eau distillée et d'exiger un

matériel moins encombrant et plus maniable (éprouvettes ou ballons de 20 cmc au lieu de 1.000) pour les examens faits en série.

Le volume d'urine excrétée n'a aucune influence sur l'élimination du colorant ; en faisant ingérer au malade une quantité d'eau déterminée (150 cmc), l'épreuve étant faite à jeun, nous avons vu l'insuffisance de l'élimination s'associer à une diurèse normale, faible ou élevée.

Inversement l'élimination est parfois normale avec une diurèse diminuée ou augmentée. Le rythme de l'élimination paraît donc indépendant de celui de l'excrétion aqueuse. Nous l'avons d'ailleurs vérifié en pratiquant chez nos malades un autre mode d'exploration expérimentale proposé par MM. Vaquez et Cottet. Il consiste à faire absorber au malade à jeun 600 gr. d'eau après lui avoir fait vider sa vessie, et à recueillir ses urines deux heures après. On pratique l'épreuve deux jours de suite, une première fois le malade étant couché, une seconde fois en le laissant debout. Normalement toute l'eau absorbée doit être éliminée au bout de deux heures.

Voici quelques résultats obtenus par ces méthodes expérimentales comparativement aux autres signes d'insuffisance rénale. (V. tableau ci-contre.)

En résumé, l'insuffisance rénale est très fréquente chez les mélancoliques indemnes de lésion préexistante du rein. En règle générale, elle est latente et doit être recherchée par les procédés de laboratoire dans les modifications sanguines et urinaires. Il n'est pas rare, du reste (et nous verrons qu'il en est de même pour l'insuffisance hépatique), qu'elle se traduise par des signes dissociés ; c'est ainsi que deux malades atteintes, l'une de dépression simple symptomatique d'un état cyclothymique, l'autre d'un accès de mélancolie délirante, éliminaient sensiblement la même quantité de phénolphthaléine (42,5 et 41,6 p. 1.000) ; à cette élimination assez favorable s'ajoutait, chez la première malade, une constante uréosécrétoire normale (0,07), tandis qu'elle était très élevée chez

NOM	P. S. P.	K	Urée sanguine	Urée urinaire	Quantité théorique d'urine	Albumine	Eau éliminée	
							Debout	Couché
	‰		‰	‰				
M ^{lle} V....	29,66	0,08	0,39	16,96	1.680 cc.	0		
(Obs. XIII)	28	0,11	0,45	17,59	960	traces	275	700
	38,5	0,062	0,40	17,08	2.952	0		
M ^{me} Pro...	43	0,062	0,34	20	1.728	0		
M ^{me} Lap...	41	0,092	0,29	14,43	888	0	445	455
M ^{me} C.....	14,5	0,120	0,29	9,62	960	0		
(Obs. XI)	43,5	0,110	0,36	5,69	1.320	traces		
M ^{lle} L....	58	0,110	0,30	10,75	931	0	350	500
(Obs. VI)								
M ^{me} Pru...	43,5	0,10	0,32	16,20	744	0		
M ^{me} Cas...	36,8	0,08	0,51	27,8	1.200	0		
(Obs. VII)								
Dub.....	42,5	0,07	0,20	7,34	2.784	0		
Mauc.....	41,6	0,08						

la seconde (0,150). Au surplus, le déficit fonctionnel du rein paraît d'autant plus marqué que la psychopathie est plus grave ; il se marque à la fois par l'intensité des signes d'insuffisance et par leur convergence. Dans les cas légers, ils peuvent faire défaut.

L'albuminurie est très inconstante et, quand elle existe, dure peu. Quant aux signes proprement cliniques, ils sont exceptionnels et leur pathogénie est discutable. Dans l'observation IV la signification des manifestations « azotémiques » n'est pas probante ; en outre, leur évolution s'est faite indépendamment de celle du syndrome mélancolique proprement dit. Il apparaît donc clairement que l'insuffisance rénale est secondaire, comme nous l'avons soutenu (49) à plusieurs reprises, et qu'elle ne saurait être considérée comme un facteur causal de la maladie.

CHAPITRE V

INSUFFISANCE HÉPATIQUE

De nombreuses recherches ont été poursuivies durant ces dernières années sur l'insuffisance hépatique. Des procédés multiples ont été préconisés pour la déceler et leur nombre même tendrait à prouver qu'aucun d'eux n'offre de sécurité absolue. Tous, en effet, ont été l'objet de critiques. Il n'en est pas un seul auquel se rallient tous les auteurs. Ce seul fait indique qu'il ne faut pas attacher trop d'importance à un signe isolé d'insuffisance hépatique. D'autre part, le foie intervient dans plusieurs fonctions organiques possédant une certaine autonomie. L'une d'elles peut être troublée sans que les autres participent nécessairement à sa perturbation. Il convient donc, avant de conclure chez un malade à une insuffisance hépatique globale ou partielle, d'avoir mis en œuvre plusieurs procédés d'exploration choisis parmi les moins contestés.

Il est encore difficile d'établir une hiérarchie dans les fonctions du foie. Il participe :

- 1° à la formation de la bile ;
- 2° au métabolisme des matières azotées ;
- 3° au métabolisme des matières hydrocarbonées ;
- 4° à la fixation et à la transformation des poisons.

FONCTION BILIAIRE. — Les principaux éléments contenus dans la bile sont la cholestérine, les pigments et les sels biliaires.

Le foie n'est pas le seul organe qui intervienne dans le cycle complexe de la cholestérine. Les affections hépatiques elles-mêmes n'agissent pas dans un sens unique sur ses variations dans le sang. Celles-ci d'ailleurs, quelle que soit la maladie au cours de laquelle elles s'observent, évoluent avec une cer-

taine individualité relativement aux autres symptômes. Ces divers motifs nous ont incitée à aborder ce sujet dans un chapitre spécial.

Durant ces dernières années, la conception classique d'après laquelle les sels et les pigments biliaries prendraient naissance au niveau de la cellule hépatique a été fortement ébranlée. En 1906, Froin étudiant les hémorragies méningées, assiste à la production de pigments biliaries en dehors du foie. En 1907, Vidal, Abrami et Brulé soutiennent que, dans les ictères hémolytiques, la production de la bilirubine à partir de l'hémoglobine se fait également sans l'intervention de la cellule hépatique. Sa fonction, écrit M. Brulé, « consiste exclusivement à excréter les éléments de la bile qui lui parviennent préformés. Par conséquent, ajoute-t-il, un trouble fonctionnel du foie peut entraîner la rétention biliaire, comme une lésion du rein entraîne l'azotémie ou la chlorurémie » (65). Abrami montre dans sa thèse, en 1910, qu'un grand nombre d'ictères infectieux ne s'accompagnent d'aucune obstruction des canaux biliaries (55). La rétention des éléments de la bile peut donc être considérée dans bien des cas non comme un signe d'angiocholite mais comme un signe d'insuffisance hépatique.

Lemierre et Brulé, la même année (95), apportent un nouvel argument à l'appui de cette opinion en montrant que le filtre hépatique peut retenir électivement les pigments ou les sels biliaries et constituer ainsi des ictères dissociés.

Enfin, Brulé et Garban, en 1914 (66), attirent l'attention sur l'existence fréquente de petites rétentions biliaries insuffisantes pour déterminer de l'ictère mais décelables par l'examen des urines et du sang.

La recherche des pigments biliaries peut se faire :

- 1° dans les produits de la digestion ;
- 2° dans le sang ;
- 3° dans les urines.

La recherche des pigments biliaries dans les selles n'offre qu'un médiocre intérêt dans les cas de petites rétentions qui

nous occupent. La nature des pigments (bilirubine, stercobiline, stercobiline) que l'on trouve dans les fèces ne renseigne que sur la rapidité avec laquelle le trajet intestinal a été parcouru. Quant à leur dosage quantitatif, il ne peut être fait qu'approximativement. La stercobiline est un corps instable que les manipulations nécessitées par un dosage suffisent à détruire partiellement. D'ailleurs cette destruction commence sans doute dans l'intestin. « Il ne saurait donc être question de considérer les variations quantitatives de la stercobiline fécale comme une mesure fidèle de la capacité biligénique du foie. » (Brulé.)

Seul l'examen du liquide du contenu duodénal retiré par cathétérisme (méthode d'Einhorn) permettrait cette mesure. Hatieganu (1921) a proposé de faire précéder le tubage d'une injection d'indigo-carmin dont le dosage dans la bile témoignerait de l'état fonctionnel du foie.

Aucun procédé sensible ne permet de déceler la présence des sels biliaires dans le sérum sanguin. Nous avons utilisé les réactions de Gmelin et de Fouchet pour la recherche des pigments. Gilbert et Herscher (77), Hymans Van den Berg (82) ont décrit des procédés de dosage de la bilirubine dans le sang qui permettent d'apprécier son augmentation avant toute coloration ictérique des téguments.

Mais c'est l'examen des urines qui constitue pratiquement le moyen de recherche le plus sûr des rétentions biliaires latentes.

Parmi les réactions susceptibles de révéler la présence de sels biliaires dans les urines, la réaction de Hay est la plus simple et celle qui offre le plus de garantie. Seule l'ingestion de quelques balsamiques (copahu, cubèbe, santal, térébenthine) peut la provoquer. L'existence de peptones et de certains acides aminés pourrait, à des taux très élevés, modifier la tension superficielle d'une urine. Mais ces taux dépassent ceux auxquels ils se rencontrent en pathologie. On peut donc considérer pratiquement qu'une urine fraîchement émise contient des sels biliaires lorsque la réaction de Hay

est positive. Pour le constater on saupoudre l'urine filtrée de fleur de soufre préalablement lavée à l'alcool et à l'éther et séchée. La réaction est positive si la fleur de soufre tombe, même en quantité minime, au fond du verre.

Les pigments biliaires dans l'urine peuvent être mis en évidence par la réaction de Gmelin. Nous les avons également recherchés par la création de Grimbert. Mais ces réactions sont rarement positives dans les cas d'insuffisance hépatique latente. Par contre, l'urobilinurie est fréquente et il importe de la rechercher. Le procédé que nous avons employé est celui de Schlesinger : à un mélange à parties égales d'urine et d'alcool à 95° on ajoute une pincée d'acétate de zinc. On agite et on filtre dans un tube à essais. Une fluorescence apparaît, visible surtout lorsqu'on regarde dans l'axe du tube. Cette fluorescence pour être révélatrice d'une urobilinurie pathologique doit être nettement appréciable à la lumière du jour. D'après Falta, Hogler et Knobloch (1921) l'ingestion de 3 gr. d'extrait de fiel de bœuf, sans action chez les sujets normaux, ferait apparaître ou augmenterait chez les insuffisants hépatiques l'urobilinurie.

La bile intervient dans l'émulsion et la saponification des graisses. C'est sur cette action que repose l'épreuve des hémocories proposée par Lemierre et Brulé en 1910. Elle consiste à examiner entre lame et lamelle une goutte de sang à l'ultramicroscope. On renouvelle l'examen deux à quatre heures après l'ingestion de 20 à 30 grammes de beurre. On constate une augmentation des granulations graisseuses du plasma sanguin, d'autant plus considérable que l'action des sels biliaires a été plus complète.

FONCTION PROTÉIQUE. — Le foie, dans le métabolisme des matières azotées exerce :

- 1° un rôle de fixation ;
- 2° un rôle de transformation.

La première de ces fonctions peut être explorée par l'épreuve de l'hémoclasie digestive de Widal, Abrami et Iancoveșco (106). Lorsque le foie insuffisant laisse passer les al-

bumines hétérogènes contenues dans le sang de la veine porte, elles déterminent un choc se traduisant par la leucopénie, la diminution du nombre des hématoblastes, l'inversion de la formule leucocytaire, la fragilité des globules blancs, l'hypotension artérielle et la diminution de l'indice réfractométrique du sérum. La leucopénie serait suffisamment constante pour permettre à elle-seule de caractériser le choc. On le détermine, chez un sujet à jeun depuis au moins cinq heures, par l'ingestion de 200 grammes de lait. On procède à la numération des globules avant puis après le repas, de 20 minutes en 20 minutes pendant deux heures.

De nombreuses critiques ont été formulées contre ce procédé. Elles se résument en ce fait que d'innombrables causes peuvent intervenir pour faire apparaître les éléments du choc. On l'a déterminé chez des sujets ne présentant aucun autre signe d'insuffisance hépatique. D'après Claude, Santenoise et Schiff (70 et 71) il serait particulièrement facile à provoquer chez les sujets vagotoniques. Par contre, il peut être absent dans des cas avérés d'insuffisance hépatique. (P. Mauriac) (97).

Avant de parvenir au foie, les matières protéiques subissent un commencement de désintégration et c'est surtout sous forme d'acides aminés qu'elles arrivent à la cellule hépatique. Par séparation du groupe NH_2 elle les transforme en ammoniacque et acides α -cétoniques : l'ammoniacque en s'unissant au gaz carbonique forme le carbonate d'ammoniacque duquel dérive l'urée ; les acides α -cétoniques subissent une oxydation qui les transforme en corps acétoniques finalement brûlés dans le foie et dans les tissus.

Il arrive que dans le cas d'insuffisance hépatique cette combustion ne se produise pas. Les corps acétoniques : acide β -oxybutyrique, acide diacétique et acétone s'accumulent alors dans l'organisme, déterminant le syndrome d'acidose. Depuis 1910, M. Labbé et ses élèves ont attiré l'attention sur les rapports qui unissent ce syndrome à l'insuffisance hépatique (87, 88, 89). Comme ces auteurs, nous avons toujours relevé, en même temps que l'acétonémie, des indices d'un mauvais

fonctionnement du foie. Il est fréquent, d'autre part, de trouver des lésions hépatiques graves à l'autopsie des sujets ayant présenté de l'acidose. Son existence peut se traduire cliniquement par une symptomatologie assez variée : somnolence aboutissant parfois au coma, dyspnée, vomissements, anorexie, odeur caractéristique de l'haleine, troubles mentaux. Mais souvent ces symptômes restent frustes et c'est l'examen des urines qui permet d'affirmer l'acidose. On décèle l'acide diacétique par la réaction de Gerhard : dans un tube contenant environ 1 cm³ de perchlorure de fer on ajoute 10 cm³ d'urine. Lorsqu'il y a diacéturie il se produit une coloration brune qui disparaît par la chaleur. Signalons qu'après l'ingestion d'aspirine les urines donnent au contact du perchlorure une coloration analogue, mais qui persiste après chauffage. Nous avons pratiqué la réaction de Legal, caractéristique de la présence d'acétone, de la façon suivante : dans un tube on verse 2 ou 3 cm³ d'urine à laquelle on ajoute quelques gouttes d'une solution acétique de nitroprussiate de soude. Puis on verse doucement le long des parois du tube, et en l'inclinant, un peu d'ammoniaque qui surnage. Au contact des deux liquides apparaît, quand la réaction est positive, un anneau violet.

Le dosage des corps acétoniques peut se faire par la méthode de Van Slyke.

La forme principale sous laquelle s'éliminent normalement les déchets des matières protéiques est l'urée. Dans le cas d'insuffisance hépatique les acides aminés et l'ammoniaque échappent en partie à la série de transformations qu'ils doivent subir pour aboutir à la production de ce corps. On les retrouve dans les urines où leur quantité s'accroît tandis que celle de l'urée diminue. Il est difficile de tenir compte de cette seule diminution comme témoin de l'insuffisance hépatique. La quantité d'urée éliminée en 24 heures par les urines est susceptible normalement de varier dans des limites étendues. Seuls, les chiffres très faibles pourraient être interprétés si l'on

ne tenait compte que de leur valeur absolue. Le déficit de la fonction uréogénique devient beaucoup plus évident si l'on compare à la quantité d'azote éliminée sous forme d'urée celle éliminée sous forme d'acides aminés et d'ammoniaque. C'est ce que les auteurs ont cherché à exprimer par un certain nombre de rapports. (v. 75.)

1° Rapport azoturique :

$$\frac{\text{AZ. Urée}}{\text{AZ. total}}$$

Dans une urine normale la quantité d'azote contenue dans l'urée représente 83 à 85 % de l'élimination totale. Mais ce rapport peut être abaissé par des décharges de corps azotés tels que l'acide urique, la crétinine dont la présence en plus grande quantité dans les urines est sans rapport avec un trouble de l'uréogénèse.

2° Coefficient d'imperfection uréogénique :

$$\frac{\text{AZ. ammoniacal}}{\text{AZ. uréique} + \text{AZ. ammoniacal}}$$

établi par Maillard en 1909 : il oscille autour de 6,5 chez un sujet normal ayant un régime mixte.

3° Coefficient d'acidose :

$$\frac{\text{AZ. ammoniacal} + \text{AZ. des acides aminés}}{\text{AZ. uréique} + \text{AZ. ammoniacal} + \text{AZ. des acides aminés}}$$

(Lanzenberg, 1912) (93). Il est normalement de 6,3 environ.

4° Rapport de Derrien-Clogne :

$$\frac{\text{AZ. formol}}{\text{AZ. hypobromite}}$$

Par le formol, on titre, d'une manière globale, l'azote correspondant à l'ammoniaque et aux acides aminés. En fait la plus grande partie de cet azote est donnée par l'ammoniaque. Nous avons employé la méthode de Soerensen modifiée par Mestrezat. L'azote titré par l'hypobromite provient à peu près exclusivement de l'urée. Le rapport de D. C. ne dépasse pas normalement 5 pour un régime lacté, 7 pour un régime mixte.

5° Le rapport

$$\frac{\text{AZ. aminé}}{\text{AZ. total}}$$

a été proposé par Bith comme moyen d'évaluer l'aminocidurie. Il varie normalement de 0,5 à 3 (62).

6° Le rapport de l'azote colloïdal à l'azote total dépasserait 1,4 dans les cas d'insuffisance hépatique (M. Labbé et R. Dauphin).

La présence dans les urines de créatine, de créatinine (M. Wahl) et d'indican n'est pas un signe certain d'un trouble du métabolisme des matières protéiques dû au foie.

On peut encore explorer cette fonction expérimentalement au moyen de quelques épreuves (61) : l'ammoniurie provoquée par l'ingestion de 4 à 6 gr. d'acétate d'ammoniaque (Gilbert et Carnot), l'aminocidurie provoquée par l'ingestion de 20 gr. de peptone (M. Labbé et Bith) et l'indicanurie provoquée par l'ingestion de 1 milligr. d'indol (Gilbert et Weil).

Pratiqué dans le sang le dosage des acides aminés, la détermination du coefficient azoturique et de l'azote résiduel (AZ. total du sérum moins AZ. de l'urée — Chauffard et Brodin) ne mettent pas plus à l'abri d'erreurs provenant d'une insuffisance rénale que les examens portant sur l'urine.

FONCTION GLYCOGÉNIQUE. — L'exploration de la fonction glycogénique du foie se fait :

1° Par l'épreuve de la glycosurie alimentaire (Colrat, 1875). Elle consiste à rechercher d'heure en heure pendant 10 heu-

res la présence de sucre dans les urines émises après l'ingestion à jeun de 150 à 200 gr. de glucose. Un nombre trop considérable d'organes intervient dans le métabolisme des hydrates de carbone pour qu'on puisse avec certitude attribuer à une insuffisance hépatique une glycosurie ainsi déterminée ;

2° Par l'épreuve de la glycémie adrénalinique (Loeper et Verpy) basée sur ce fait que normalement une injection de 1 milligr. d'adrénaline provoque une excitation fonctionnelle du foie se traduisant par une hyperglycémie qui apparaît une heure après l'injection ;

3° Par l'épreuve de l'hyperglycémie alimentaire (Gilbert et Baudoin) que l'on peut corroborer par la recherche de la glycémie adrénalinique (Claude, Santenoise et Targowla) (29) ;

4° Par l'épreuve de la glycuronie provoquée (Roger et Chiray) (69). Chez un sujet normal le foie réagit à l'absorption de 1 gr. de camphre par une hyperproduction d'acide glycuronique. Dans le cas d'insuffisance hépatique cette réaction ne se produit pas et la quantité d'acide glycuronique éliminée par l'urine n'augmente pas au cours de l'épreuve.

FONCTION ANTITOXIQUE. — L'épreuve de la glycuronurie provoquée peut être considérée à la fois comme un moyen d'exploration de la fonction glycogénique, puisque l'acide glycuronique dérive du glucose par substitution d'un radical acide à un radical alcoolique, et comme un moyen d'explorer la fonction antitoxique du foie ; « il semble, écrit Chiray, que les composés glycuroniques prennent naissance dans l'organisme lorsque celui-ci doit éliminer certains toxiques. » Par conjugaison il les transforme en produits inoffensifs éliminables par le rein.

Le foie utilise de la même façon le soufre provenant de certains albuminoïdes. Il l'unit après oxydation aux bases minérales ou aux phénols provenant de fermentations intestinales pour former des phénylsulfates moins toxiques. Robin a établi un rapport entre ces sulfo-conjugués et le soufre total éliminé, rapport qui est normalement de 85 à 87. Dans le cas

d'insuffisance hépatique il diminue du fait d'une utilisation moins complète du soufre par le foie, tandis que le rapport de Joly entre le soufre non utilisé et le soufre total (16 à 18) augmente.

Un autre principe d'exploration de la fonction antitoxique consiste à rechercher dans les urines la présence de corps introduits dans l'organisme à des doses minimales auxquelles un foie normal les retient.

Dans l'épreuve de Roch (101) on fait absorber au malade 2 milligr. de bleu de méthylène. On recueille les urines toutes les quatre heures pendant seize heures. On peut normalement trouver un peu de bleu dans les premières urines émises ; mais les suivantes ne doivent pas en contenir. Souvent leur coloration verte rend certain le passage du colorant. Dans les cas douteux nous avons constaté qu'il suffisait de filtrer l'urine pour rechercher si elle teinte le papier. Dans l'épreuve de Roch et Schiff, le bleu de méthylène est remplacé par une dose de 3,7 centigr. de salicylate de soude dont on décèle ensuite la présence dans l'urine par addition d'une goutte de perchlorure de fer qui donne un nuage violet (102, 73).

Plusieurs fois l'épreuve de Roch nous a permis de constater non seulement la perméabilité hépatique au bleu de méthylène mais l'élimination intermittente et prolongée, que cherchait à mettre en évidence l'épreuve de la glaucurie intermittente provoquée par l'injection sous-cutanée de 5 centigr. de bleu de méthylène. Mais il est difficile d'établir le départ entre l'élément rénal et l'élément hépatique dans ce mode d'élimination.

L'épreuve de la phénolphthaléine tétrachlorée d'Abel et Rowntree consiste à pratiquer après purgation une injection intraveineuse d'une solution de tétrachlorophthaléine. Ce corps doit se retrouver dans les selles recueillies après une seconde purgation dans la proportion de 30 à 52 % de la quantité injectée. Les urines n'en contiennent pas trace. Dans le cas d'insuffisance hépatique, au contraire, une certaine quantité de phtaléine passe dans les urines et la quantité éli-

minée par les fèces diminue. Cette méthode a été modifiée et simplifiée (méthode de Rosenthal) : on recherche par un dosage colorimétrique, 10 minutes et une heure après l'injection, la quantité de colorant restant dans le sérum ; Gilbert et Coury (76) ont ainsi obtenu des résultats intéressants. Ils ont pu constater, en particulier, que la tétrachlorophénolphtaléine s'élimine en majeure partie par la bile.

Dans l'ensemble, il résulte des nombreux travaux parus sur la question qu'une seule de ces épreuves ne permet pas de conclure à l'insuffisance hépatique ; seul, le groupement de plusieurs d'entre elles peut avoir quelque valeur, surtout lorsqu'il s'agit, comme dans les cas qui nous occupent, de caractériser des insuffisances fonctionnelles cliniquement silencieuses.

L'attention des auteurs a été dès longtemps attirée par les rapports qui paraissent exister entre les désordres psychiques et les altérations du foie (Charrin, Klippel) (68, 83, 84, 85). Nous n'en reprendrons pas ici l'histoire complète. En ce qui concerne la mélancolie nous rappellerons la notion classique du rôle attribué par les anciens à la bile dans sa pathogénie, et qui lui a valu son nom. Sans nous arrêter aux conceptions des médecins médiévaux, à celle de Vieussens qui faisait intervenir l'atrabile, nous signalerons les idées de Gilbert et Lereboullet (78, 79) qui, avec Cololian (80), font jouer un rôle important à la cholémie dans la genèse des accidents mélancoliques et considèrent la bile comme un « poison triste », et celles d'auteurs comme Régis, qui décrivent une mélancolie d'origine hépatique.

Parmi les signes urinaires des troubles hépatiques que l'on peut rencontrer dans les états mélancoliques, certains sont rares. Telle est l'élimination de pigments biliaires ; qu'elle soit recherchée par la réaction de Gmelin ou par la réaction de Grimbert, leur présence dans l'urine n'a été relevée dans aucune de nos observations. Nous avons plus fréquemment décelé les sels biliaires par la réaction de Hay. Mais on ne saurait

dire que dans leur majorité il s'agisse d'ictères dissociés car l'urobilinurie est extrêmement fréquente, sinon constante, ainsi que dans l'observation suivante :

OBSERVATION VI.

Mlle L..., âgée de 34 ans, entre à la fin de juillet 1923 dans le Service de Prophylaxie mentale. Antécédents personnels : coxalgie de l'enfance. A plusieurs reprises, étant jeune fille, elle s'est sentie découragée à propos d'ennuis insignifiants.

Les troubles actuels ont débuté 3 mois environ auparavant par des préoccupations hypocondriaques : « J'avais tout le temps peur d'attraper quelque chose. J'ai eu mal dans le ventre. Quand je mangeais j'avais des brûlures d'estomac. J'ai pensé à des maux inimaginables. J'ai lu des livres de médecine. On a fait venir le médecin de la famille qui a dit que ce n'était rien. De plus je me suis aperçue que j'avais toujours négligé mes devoirs d'état. En conséquence j'ai vu là une punition du bon Dieu. Nul ne peut plus me guérir. » Pensant qu'elle est perdue par sa faute elle en conclut qu'elle sera damnée, d'autant plus; ajoute-t-elle, qu'étant donné l'état de désespoir où je suis je vois qu'il m'est impossible de me confesser. Mourant donc dans cet état je n'ai rien à attendre ». Elle avoue qu'elle n'a plus de goût à rien. Elle ne peut plus lire; elle néglige même sa toilette. A manifesté des idées de suicide; elle porte des cicatrices d'auto-mutilation. Elle refuse souvent de s'alimenter, et dort peu.

Le 10 août on note une légère amélioration : Mlle L... est moins anxieuse, ne s'écorche plus le visage. Elle conserve des idées de damnation.

Cette amélioration ne dure pas et à la fin de septembre la malade déclare : « J'ai le cerveau brouillé. J'ai une épouvante de tout; j'ai peur de devenir folle. Je m'enfonce tous les jours. » On ne parle que d'elle : « C'est un être immonde, un monstre, une ordure. On laisse entendre par allusion qu'elle a eu des relations avec beaucoup d'hommes. »

A la suite d'une tentative de strangulation elle est internée le 24 mars 1924 dans le service de M. Sérieux où nous l'examinons.

Elle présente un délire mélancolique où prédominent les idées de négation. Toutes ses réponses sont faites sur un mode dubitatif : On lui dit que c'est le 26 mars. On serait en 1924. Tout ce qu'elle a appris autrefois est faux. Adam et Eve, Dieu, le ciel, la France, l'Europe n'existent pas. Son père n'est pas son père. Elle est la fille du diable. Il n'y a que l'enfer qui existe. Mais elle ne comprend pas pourquoi il y en a deux : celui où elle se trouve maintenant, car toutes les personnes qui l'entourent sont le diable, et celui où elle sera après sa mort. Elle présente aussi des idées de culpabilité. Tout ce qui lui arrive est une punition. Elle a, au point de vue de la pureté, des reproches à se faire. Elle a des hallucinations auditives. Elle entend parler le porte-manteau qui est dans sa chambre. « On l'a mis exprès pour cela. » On la traite de femme de mauvaise vie. On parle d'alchimie. Son délire s'alimente également d'interprétations. On lui parle avec un ton qui lui en dit long. Elle refuse souvent les aliments qui lui font du mal, dit-elle, et la constipent.

Sa figure porte de nombreuses traces d'écorchures.

Les pupilles sont égales et réagissent à la lumière; les réflexes rotuliens sont normaux.

Pouls : 92. Tension artérielle : M^m : 13 — M^n : 8.

Examen des urines :

28 juillet. — Albumine : 0. Sucre : 0. Réaction de Legal : 0. Réaction de Gerhardt : 0. Pigments biliaires : 0. Acides biliaires : 0. Urobiline : traces.

29 mars 1924. — Volume : 700 cc. — Albumine : 0. Sucre : 0. Acétone : 0. — Urobiline : ++. R. de Gerhardt : 0. — R. de Gmelin : 0. — R. de Hay : +.

Az formol : 0,708 — Urée : 8 gr. 62 p. 1.000.

Az urée : 4,02 — Rapport de Derrien-Clogne : 17,6.

1^{er} avril. — Volume 1 litre. Albumine : 0. — Sucre : 0. Acétone : 0. — Urobiline : ++. R. de Gerhardt : 0. — R. de Gmelin : légère indicanurie. — R. de Hay : +.

Az formol : 0,63 — Urée : 10 gr. p. 1.000.

Az urée : 4,66.

Rapport de Derrien-Clogne : 6,66.

11 avril. — Urobiline : +. — R. de Hay : +.

Elimination de la P. S. P. : 17 avril, 58 p. 100.

Constante d'Ambard. — 17 avril. Urée sanguine : 0,30. Urée urinaire : 10,75. Quantité théorique d'urine : 931. $K = 0,110$.

Epreuve de Roch : positive. — Elimination tardive et prolongée du bleu de méthylène. Ingré à midi, on ne commence à le trouver que dans les urines de la nuit.

Cholestérine dans le sang : 2,82 (28 mars).

1,86 (17 avril).

Pas de pigments biliaires dans le sang (28 mars).

Hémoglobine : 75 p. 100.

Une mention spéciale doit être réservée aux réactions d'acide ; elles ont d'ailleurs, de longue date, attiré l'attention des cliniciens. En 1885, Laehr (90) leur consacrait une étude ; quelques années plus tard, Rivano (100), en Italie, revenait sur le même sujet, puis le professeur Marro (96) insistait sur l'acétonémie comme cause fréquente de la mort chez les aliénés, en particulier dans le délire aigu avec hallucinations terrifiantes ; se basant sur des expériences antérieures d'Albertoni sur la toxicité de l'acétone, il attribuait sa présence à des troubles du système nerveux et probablement à l'influence de la peur sur le système nerveux ganglionnaire, d'où sa coexistence avec des hallucinations terrifiantes. En 1891, deux auteurs belges, de Boeck et Slosse (63) consacraient à cette question une importante étude de laquelle ils concluaient que l'acétonurie n'est pas une cause d'auto-intoxication dans la folie, qu'elle est sans rapport avec l'état mental, qu'elle n'a pas de signification pathologique mais qu'elle commande, si elle est importante, l'alimentation forcée des sitiophobes. Elle n'aurait enfin, selon Lailler (92), aucune valeur pour la pathologie mentale.

Plus récemment, la question a été reprise par le professeur M. Labbé, qui décrit une forme cérébrale du syndrome d'acide (86), par M. Y. Moreau (98) qui a trouvé fréquemment de l'acétone et de l'acide diacétique dans l'urine au début des psychoses aiguës, par R. Targowla qui considère l'acidose comme constante mais fugace dans la confusion mentale (103) et attache une grave signification pronostique au passage de l'acétone dans le liquide céphalorachidien ; il rapporte cette

acidose à la fois à l'insuffisance hépatique et à la dénutrition avec autophagie.

Depuis plusieurs années (60) nous nous sommes attachée à l'étude de l'acidose chez les mélancoliques. Nous avons trouvé de l'acétone et de l'acide acétyl-acétique d'une façon à peu près constante au début des accès ou au cours des poussées paroxystiques ; ces corps disparaissent, en général, assez rapidement et on ne peut dire que leur décroissance soit parallèle à la marche de l'affection. Ils font défaut dans les états chroniques. La signification de cette acétonurie n'est pas encore entièrement élucidée. Il est certain que la conception de Régis qui la rattachait plus spécialement aux troubles gastro-intestinaux est trop simpliste ; de même, l'opinion de de Bœck et Slosse, Lailler qui en faisaient uniquement la conséquence du jeûne n'est que partiellement vraie ; nous l'avons toujours vue en rapport avec d'autres signes d'insuffisance hépatique, notamment l'urobilinurie, la cholurie, la cholalurie, etc., et nous avons pu constater sa présence chez des malades qui s'alimentaient ou que l'on nourrissait à la sonde. (Nous avons eu soin lorsque le jeûne pouvait intervenir dans la production de l'acidose, d'en faire état dans nos observations).

OBSERVATION VII

Mme C..., âgée de 31 ans, entre à l'Asile Clinique le 1^{er} novembre 1922, sur réquisitoire de l'hôpital Saint-Antoine.

Elle se présente avec une expression de crainte et de tristesse, des gestes lents. Elle répond avec peine, après avoir répété la question et en murmurant. Elle soupire profondément et pleure à plusieurs reprises. Son orientation est imparfaite.

Elle s'accuse d'avoir fait du mal : « Je voudrais faire vivre ceux que j'ai rendus malades. » Son mari ne lui appartient plus. On va la tuer. Elle le mérite. Elle est découragée mais nie cependant toute idée de suicide.

D'après les renseignements fournis par sa famille, Mme C... ne

présente aucun antécédent héréditaire notable. Elle-même est un peu débile mais n'a jamais eu de troubles mentaux jusqu'aux derniers jours d'octobre. Physiquement, elle a toujours eu tendance à l'obésité. Au mois d'avril 1922, prise de palpitations, elle consulte un médecin qui lui prescrit un régime alimentaire restreint et entre autres médicaments des cachets de poudre de corps thyroïde. Elle subit un amaigrissement rapide. En 3 mois son poids tombe de 96 kilog. à 75. La malade se trouve mieux. Au mois de septembre cependant elle souffre de l'estomac, dort mal et se plaint de démangeaisons sur tout le corps. Elle va à la consultation de Saint-Antoine. Le régime qu'on lui prescrit améliore son état.

Le 27 octobre, assez brusquement, semble-t-il, apparaît une agitation désordonnée. La malade accomplit automatiquement des actes bizarres qu'elle répète indéfiniment : elle allume son réchaud à gaz, baisse la flamme jusqu'à l'éteindre, se met à broder, puis le rallume. Pendant la nuit son agitation s'accroît; elle paraît terrorisée; crie, croit voir auprès d'elle son frère tué pendant la guerre; elle prend son mari pour son père. Le lendemain elle demande pardon à son beau-père de la peine qu'elle lui a donnée. Elle proteste « qu'elle n'est pas vicieuse, qu'elle est une femme honnête ». Conduite à Saint-Antoine le jour suivant elle ne se rend pas compte, bien qu'elle connaisse cet hôpital, de l'endroit où on l'amène.

On note à l'entrée l'état saburral de la langue, la marque des empreintes dentaires, l'odeur fétide de l'haleine, de la constipation. Le foie n'est pas augmenté de volume. Pouls : 100.

Pression artérielle : Mx 13; Mn : 10,5. Indice : 1.

Les pupilles, en mydriase, réagissent à la lumière et à l'accommodation.

Les dernières règles qui s'étaient produites le 22 octobre réapparaissent à la Clinique.

Examen des urines recueillies le 3 novembre :

Albumine : 0. — Sucre : 0. — Acétone : + +. — Acide diacétique : + +. — Urobiline : + +. — Réaction de Gmelin : 0. — Réaction de Hay : 0.

Le 4 novembre nous pratiquons l'épreuve de Roch. A 10 heures la malade ingère 2 mgr. de bleu de méthylène. A partir de 11 heures nous trouvons des traces de bleu dans les urines et celles de la nuit colorent encore le filtre.

Pendant les 2 jours suivants l'examen des urines témoigne de la

persistance de l'acidose, bien que la malade s'alimente, et de l'urobilinurie. L'élimination urinaire est peu abondante et oscille autour de 0 litre 800.

Le calcul de la constante d'Ambard effectué au même moment donne les chiffres suivants :

Quantité d'urine émise en 1 heure : 50 cm³. Urée urinaire : 27,8 p. 1.000 Urée sanguine : 0, 51 p. 1.000. Constante : 0,083.

Le 7 novembre l'acide diacétique et l'acétone disparaissent des urines, mais l'urobiline persiste.

Le 8 novembre nous pratiquons l'épreuve de la glycosurie alimentaire. Les urines émises 2 et 5 h. après l'ingestion de 150 gr. de glucose contiennent des traces de sucre.

Élimination de la phénolsulfonephtaléine : 36,8 p. 100.

Jusqu'au 20 novembre l'état de Mme C... se modifie très peu. Elle reste mal orientée. Son attention est difficilement soutenue, son activité psychique ralentie. Elle parle à voix basse, à peine perceptible. Elle n'a que des souvenirs imprécis touchant les troubles qu'elle a présentés au début de sa maladie et n'a qu'une conscience vague de son état actuel. Elle ne se rend pas bien compte de l'endroit où elle se trouve : « c'est une maison de damnés » où elle a été conduite parce que la police a cru qu'elle avait fait du mal. On a dit d'elle des choses fausses. Elle entend les voix de femmes de son quartier qu'elle pourrait nommer : elles annoncent qu'on va la tuer. L'urobilinurie persiste jusqu'au 15 novembre : à partir de cette date nous n'avons plus retrouvé dans les urines d'éléments anormaux.

Le 21 novembre on note une légère amélioration; Mme C... prend plus nettement conscience de sa situation, ses réponses deviennent plus rapides, les hallucinations auditives moins pénibles.

L'épreuve de phénolsulfonephtaléine, renouvelée le 10 février, témoigne d'une élimination rénale normale (53 p. 100). Depuis cette époque jusqu'à sa sortie, le 13 mars, l'état de Mme C... n'a cessé de s'améliorer bien qu'elle ait toujours conservé une certaine mobilité de l'humeur, un manque d'initiative qui restreignait son activité, une lenteur et une imperfection dans l'expression de ses idées qui se révélait par des phrases inachevées, des réponses imprécises et souvent à côté de la question. Cet ensemble de signes cliniques nous a paru d'ailleurs imputable au niveau mental inférieur de la malade plus qu'à un reliquat de l'état dépressif.

5 janvier 1923. — Cholestérine dans le sang : 1 gr. 44.

OBSERVATION VIII

Internée le 27 décembre 1918, Mme Co... est atteinte de « dépression mélancolique. Idées de persécution. Interprétations délirantes. Hallucinations ».

Cet état s'améliore rapidement. Le 12 janvier 1919, elle est beaucoup moins déprimée. Elle n'a plus d'hallucinations, mais elle conserve les mêmes idées délirantes : « un individu a voulu l'étrangler... son fils est mort, mais elle ne le croit pas. Il est revenu sous un autre nom... »

Depuis cette époque, la malade n'a pas quitté l'asile. Elle passe alternativement par de longues périodes de calme où elle présente seulement un délire mal systématisé et qui n'a aucune tendance à s'accroître, et par des périodes de dépression mélancolique avec anxiété.

La dernière de ces crises anxieuses s'est produite au mois de mai 1921. Pendant 10 jours, Mme C... reste alitée. Sa physionomie exprime la plus vive inquiétude. « Elle a des pensées horribles. Elle songe aux buveurs de sang et aux mangeurs de chair humaine. Elle s'accuse d'être une criminelle. Elle veut se tuer, mais elle n'en a pas le courage... »

Dès le début de la crise, les urines, alcalines, contiennent de l'acide diacétique et de l'acétone, de l'urobiline et des traces d'albumine. A aucun moment la malade n'a eu de glycosurie. La réaction de Hay est négative.

Du 2 au 6 mai, l'acidose et l'urobilinurie persistent.

Du 6 au 17 mai seule existe une légère urobilinurie. Celle-ci disparaît à son tour le 18 mai.

Vers le 12 mai, l'état de Mme C... s'améliore au point de vue psychique. Elle n'est plus anxieuse. Elle reste encore déprimée pendant quelques jours. Puis, à partir du 12 mai, elle retrouve son état habituel.

La malade s'est toujours alimentée. Pendant la période d'anxiété, elle a pris du lait additionné de lactose et a été soumise au traitement bicarbonaté.

Le 3 mai, à 10 h., nous avons fait ingérer à la malade 1 mgr. de bleu de méthylène. Nous avons retrouvé le produit dans les urines

recueillies à 12, 13, 14 et 15 h. L'élimination maximum s'est produite à 13 h.

Le 18 mai, nous lui avons fait prendre 150 gr. de glucose. A aucun moment, nous n'avons retrouvé de sucre dans les urines.

Au début de novembre Mme C... entre dans une nouvelle période d'anxiété. Elle ne travaille plus, présente de l'insomnie, se reproche de ne pouvoir s'empêcher de dormir et de manger, demande qu'on la laisse mourir de faim ou qu'on la crucifie puisqu'elle cause le malheur des autres.

Le 9 novembre on note seulement l'existence de traces d'albumine dans les urines.

Le 10 novembre : albumine : +, réaction de Legal : +, urobiline : ++, urines acides; sédiment brique. Epreuve de Roch et Schiff : positive. Urée sanguine : 0,68. Urée urinaire : 26,3.

Hémoglobine : 55 p. 100.

L'acidose persiste jusqu'au 24 novembre. A cette date elle disparaît mais l'albumine et l'urobiline persistent.

Résistance globulaire (14 novembre) : sang total : R_1 : 4,6 — R_2 : 3,4. Hématies déplasmatisées : R_1 : 5 — R_2 : 3,6.

Les réactions de Fouchet et de Gmelin dénotent à cette date la présence de pigments biliaires dans le sang. Les réactions de Gmelin et de Grimbert, dans l'urine, ont toujours été négatives.

Quelque temps après, cette malade s'est suicidée en absorbant une dose massive de salicylate de méthyle.

Il est à noter dans les antécédents de la malade l'existence d'un kyste du foie pour lequel elle a été opérée en 1913.

OBSERVATION IX

Mme B..., âgée de 45 ans, est internée le 22 janvier 1921.

Elle est atteinte de délire mélancolique avec anxiété, troubles de la cenesthésie, préoccupations hypocondriaques. Elle a la sensation d'être un objet de répulsion. Elle ne veut s'approcher de personne parce qu'elle sent mauvais... Son cerveau n'est pas normal. « C'est une pierre qui pense. » Tous ses troubles sont imputables à la syphilis. Elle est persuadée qu'elle a une gomme dans le cerveau, le larynx, les oreilles... Sa fille est couverte de boutons; son petit-fils a un écoulement d'oreille. C'est elle qui en est cause.

L'acidose n'est pas recherchée à cette époque.

Cet état s'améliore assez vite. Vers le milieu de février les troubles s'atténuent. La malade ne croit plus qu'elle a la syphilis. Pendant tout le mois de mars elle se présente comme une personne normale.

Elle est sur le point de quitter l'asile lorsque, le 9 avril, ses préoccupations hypocondriaques et ses troubles coenesthésiques réapparaissent. Elle présente même des troubles ébauchés de la personnalité : Pourquoi n'aurait-elle pas la syphilis?... Il y a dans sa tête un durcissement. Elle souffre physiquement de penser. Elle a aussi l'impression que sa pensée ne lui appartient plus. « C'est affreux, dit-elle, de sentir qu'on perd sa personnalité. »

Dans les urines du 9 avril on trouve :

Albumine = louche. — Sucre = 0. — Urobiline = traces. — Réaction de Gerhardt = négative. — Réaction de Legal = positive. — Réaction de Hay = négative.

Du 10 au 20 avril les troubles rétrocedent.

11 avril : taux de l'urée sanguine : 0,36.

17 avril : la malade ingère à 11 heures 1 mgr. de bleu de méthylène. Les urines de 13 et 14 heures contiennent du bleu.

20 avril : La malade a ses règles. Elle devient anxieuse. Elle croit que sa fille est morte. C'est de sa faute. Elle est une mère indigne, un monstre. Elle fait le mal involontairement. Elle est l'Antéchrist. « Il s'est formé, dit-elle, un être à même mon premier être. Je vis un être qui n'est pas moi. » Elle se frappe et cherche à se faire du mal.

Cet état persiste pendant la fin avril et tout le mois de mai.

23 avril : réaction de Gerhardt = positive.

26 avril = albumine : louche. — Sucre = 0. — Urobiline = 0. — Réactions de Legal et de Gerhardt = négatives.

28 avril : La malade ingère 150 gr. de glucose dans la matinée. A 16 heures, on trouve des traces de sucre dans ses urines. — Ni acidose, ni urobilinurie.

29 avril : albumine = louche. — Réaction de Legal = positive. — Urobiline = traces.

30 avril : Réaction de Legal = positive. — Urobiline : en plus grande quantité dans les urines que précédemment.

Pression artérielle : 19/9.

Du 1^{er} au 16 mai : Les réactions qui mettent en évidence l'aci-

dose et l'urobilinurie deviennent très fortement positives. L'anxiété de la malade est extrêmement vive.

Du 6 au 13 mai, l'intensité des réactions s'atténue. Mme B... est moins anxieuse mais très déprimée.

Du 13 au 22, l'acidose disparaît. Une urobilinurie légère persiste. La malade est plus calme. Elle a encore des idées d'indignité.

15 mai : On dose dans l'urine l'urée et l'Az total.

Urée = 12,9 p. 1.000.

Az total = 8,68 p. 1.000.

$$\frac{\text{Az urée}}{\text{Az total}} = 0,69.$$

A partir du 22, l'urobilinurie disparaît à son tour et l'état mental s'améliore notablement.

Le 1^{er} juin, Mme B... se met à travailler à un ouvrage de broderie, ce qu'elle n'avait fait depuis 6 semaines.

A 32 ans, Mme B... a déjà été internée, en proie à des obsessions.

Les auteurs américains (Henderson, Whitney, Van Slyke) ont donné le nom d'acidose à tous les états dans lesquels il y a excès d'acides sur les bases dans l'organisme, ceux-ci pouvant être autres que les acides oxybutyrique et acétyl-acétique. Il semble que chez certains mélancoliques, n'ayant pas d'acétonurie, il existe néanmoins un état d'acidose, entendu au sens des auteurs américains. Nous avons pu le mettre en évidence par l'existence d'une ammoniurie réductible dans de fortes proportions par l'ingestion de bicarbonate qui sature les acides en place de l'ammoniaque. C'est ce que traduit la courbe de la figure I.

Cette courbe reproduit les variations du rapport de Derrien-Clogne qui est fonction de l'élimination ammoniacale.

Nous voyons toutefois sur ce graphique que l'administration de bicarbonate à hautes doses a été insuffisante pour ramener le rapport à la normale. Il existe donc, outre l'acidose, un processus incomplet de désamination.

Nous l'avons mis en évidence dans des cas où, malgré l'oligurie et l'hypoazoturie, le taux de l'urée sanguine n'en reste

pas moins très bas, même si l'on tient compte de l'alimentation pauvre en matières azotées. Ce fait ne peut être attribué qu'à l'insuffisance de l'uréogénie. (Mme Br..., Obs. II.)

Chez certains malades, le taux de l'azotémie, bien que rela-

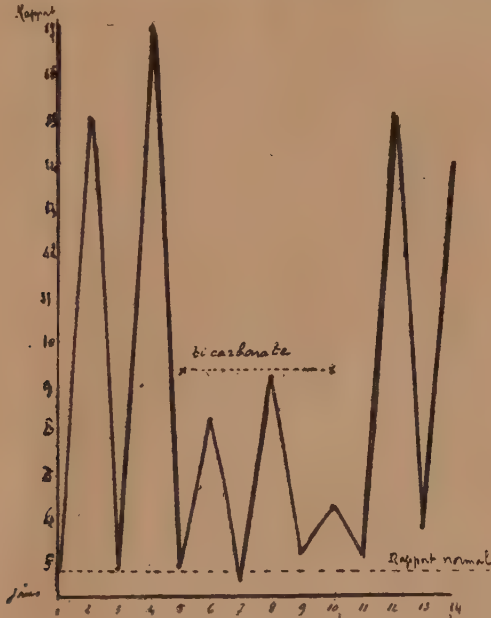


FIG. I. — Action du bicarbonate de soude sur les variations du coefficient de Derrien-Clogne chez une mélancolique ne présentant pas d'acétonurie. Chute partielle du rapport.

tivement élevé, est en discordance manifeste avec l'azoturie, ainsi qu'en témoigne l'observation suivante :

OBSERVATION X

Berthe J..., âgée de 59 ans, domestique, entre à l'Asile de Villejuif le 5 juin 1921.

Elle n'a jamais été internée, bien qu'elle ait fait, il y a 10 ans, une période de dépression.

Elle a toujours eu une tendance à l'obésité qui s'est accrue au moment de la ménopause : à ce moment la malade a atteint le poids de 130 kilog. Deux sœurs également obèses.

En janvier 1921, à la suite d'une grippe, Berthe J... est devenue triste, ne parlait plus, croyait qu'on allait l'arrêter, refusait de manger craignant d'être à la charge de sa sœur, chez qui elle habitait.

À son entrée, elle s'accuse d'avoir pris de l'argent et des serviettes son patron. « Elle a abusé de la liberté qu'il lui laissait... Cela va faire du tort à sa famille; ses trois sœurs sont internées par sa faute (inexact). Elle expiera jusqu'au bout. Elle fera de la prison. Elle le mérite. » À deux reprises, elle a entendu la voix d'une amie dire qu'elle avait commis toutes sortes de choses. Tentative de suicide par section des veines du poignet.

Tension artérielle : 18-11 (au Pachon). Indice oscillométrique : 3. — Réflexes tendineux normaux. — Pupilles égales, réagissant à la lumière et à l'accommodation. — Foie normal.

En juillet et août, son état s'améliore légèrement.

En septembre une recrudescence des symptômes mélancoliques se manifeste. La malade reste assise à l'écart. Il faut insister pour qu'elle mange. Elle a le front plissé (« mélancolique »); l'air accablé.

Insuffisance hépato-rénale : À l'entrée, absence de sucre, d'albumine et d'urobiline dans les urines; réactions d'acidose négatives.

Au début de la rechute (18 septembre), on note : Sucre urinaire : 0. — Albumine : 0. — Réaction de Gmelin : anneau d'indican. — Réactions de Grimbert et de Hay : 0. — Urobiline : +. — Réactions d'acidose : 0.

Du 19 au 21 septembre, les réactions de Legal et de Gerhardt sont positives; en même temps apparaît un léger louché d'albumine et l'urobilinurie s'accroît.

L'épreuve de Roch est positive. L'élimination du bleu de méthylène commence quatre heures après l'ingestion, et atteint son maximum au bout de 24 heures.

Taux de l'urée sanguine : 0,45. — Hypoazoturie (4 gr. par litre).

La coagulabilité du sang est diminuée (technique de M. Bloch).

Le 18 octobre, l'état clinique est stationnaire; gâtisme.

Résistance globulaire : R_1 4,8 — R_2 3,8 (sang total).

Hémoglobine : 70 p. 100 à l'hémoglobinomètre de Talqvist.

Urée sanguine : 0 gr. 30 p. 1.000.

Urée urinaire : 4 gr. 10 p. 1.000.

K = 0,17.

Albumine = traces.

L'hypoazoturie pourrait être uniquement le fait, chez cette malade, d'une insuffisance rénale ; mais le taux de l'urée sanguine nous paraît relativement bas eu égard à l'élimination très faible d'urée. Il ne peut s'expliquer que par un trouble de l'uréogénie.

Nous avons d'autre part mis en relief ces troubles de la fonction uropoïétique par l'étude du rapport $\frac{\text{AZ urée}}{\text{AZ total}}$

diminué dans plusieurs cas (Obs. IV et XII) et par les variations du coefficient de Derrien-Clogne.

Nous l'avons, chez certains malades, déterminée quotidiennement pendant toute la durée de la crise. Dans l'ensemble, on voit ce rapport augmenter dès le début, passer par un maximum, redescendre, puis tendre vers la normale avec la guérison, comme dans les exemples ci-contre. (Fig. II et III.)

Nous constatons des variations analogues chez Mme A... (Obs. XIV) et nous citons dans plusieurs autres observations l'élévation au-dessus de la normale du rapport de Derrien-Clogne pendant la période aiguë de la maladie.

Nous n'insisterons pas sur les méthodes d'exploration de la perméabilité hépatique par les éliminations provoquées : épreuves de Roch au bleu de méthylène, de Roch et Schiff au salicylate de soude. Nous les avons fréquemment trouvées positives chez nos malades en concordance avec les autres manifestations d'insuffisance hépatique ; nous nous bornerons à constater ce fait sans entrer ici dans la discussion des critiques qu'on leur a adressées.

Plus importante, et maintes fois recherchée chez les aliénés, est l'épreuve de Colrat, dite de la glycosurie alimentaire. Étudiée notamment dans la mélancolie par divers auteurs (Laignel-Lavastine et Rosanoff, etc.) (91) et par nous-même,

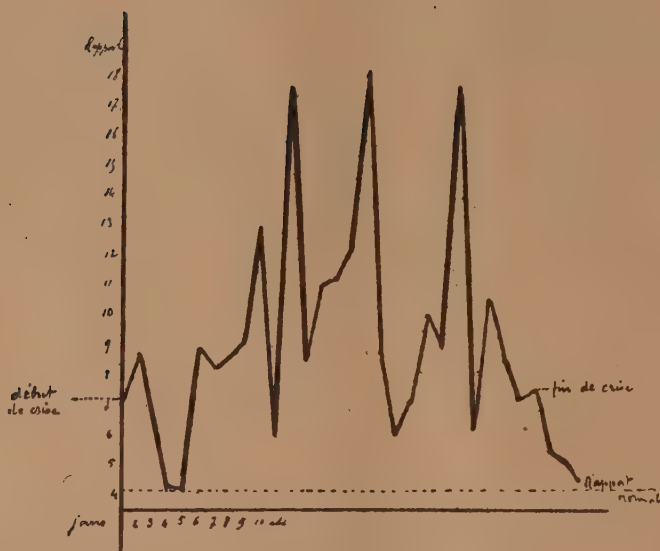


FIG. II. — Courbe des variations du rapport de Derrien-Clogne au cours d'un accès de mélancolie avec anxiété.

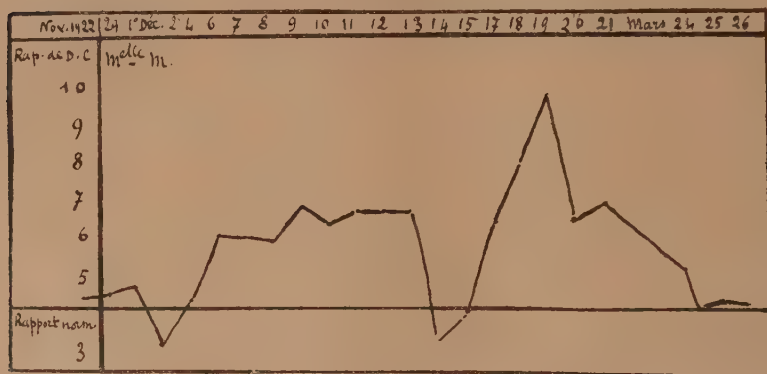


FIG. III. — Courbe des variations du rapport de Derrien-Clogne dans le cas de l'observation XII.

elle semble y être positive avec une extrême fréquence; cependant, elle s'est montrée, du moins dans nos cas, peu accentuée. Au reste, la signification de cette épreuve n'est pas

simple ; si elle est nettement liée, dans certains cas, à l'insuffisance glycopectique du foie, elle fait aussi partie du syndrome de l'hyperthyroïdie ; d'autre part, il semble bien qu'elle soit soumise surtout à l'insuffisance du système neuro-végétatif et elle ne doit être interprétée qu'avec une grande prudence. Spécialement dans la mélancolie, elle ne peut être considérée que comme un signe secondaire venant à l'appui des autres manifestations de l'insuffisance hépatique.

Nous serons brève sur la signification de l'hyperglycémie alimentaire que nous avons étudiée dans un précédent chapitre. Elevée et associée à une hyperglycémie adrénalinique faible ou nulle, elle semble bien indiquer une perturbation dans la régulation des sucres d'origine hépatique : insuffisance de la glycopexie traduite par une forte hyperglycémie au glucose, insuffisance de la glycogénie que révèle la faible stimulation adrénalinique.

Enfin, la résistance globulaire, qui nous a paru habituellement diminuée chez nos malades, est, on l'a vu, quelquefois normale ou un peu augmentée. Peut-être convient-il de rapprocher ce fait de ce que l'on observe dans les ictères et de l'attribuer à une rétention biliaire minime et non décelable par les réactifs chimiques habituels.

En résumé, il existe incontestablement chez les mélancoliques un état d'insuffisance hépatique, portant sur l'une ou plusieurs des fonctions que l'on a essayé d'isoler. Il ne semble pas que l'on doive entièrement rattacher à une perturbation de la fonction biliaire l'élévation de la cholestérinémie, et qu'il s'agisse uniquement d'une rétention passive. Le trouble de l'excrétion biliaire est trop peu accentué chez nos malades pour que l'on en tienne grand compte ; il est habituellement impossible de mettre en évidence la cholémie par les méthodes que nous avons employées (réactions de Gmelin et de Fouchet). Nous n'avons pas trouvé davantage, tant par les réactions de Gmelin que de Grimbert, de pigments biliaires dans l'urine. Par contre, on trouve presque toujours une urobilinurie exagérée, dont l'intensité suit, dans une certaine

mesure, les variations de l'état mental. Dans quelques cas, associée à l'urobilinurie parfois peu marquée, nous avons obtenu une réaction de Hay positive. Ces faits, tout au moins certains d'entre eux, méritent d'être rapprochés de ce que l'on a décrit sous le nom d'ictères dissociés.

Le rôle joué par le foie dans le métabolisme des hydrates de carbone est également troublé. L'épreuve de la glycosurie provoquée est presque constamment positive, sauf dans les états chroniques, tels que le syndrome de Cotard. Toutefois, la signification de cette épreuve n'est pas aussi simple qu'on tend à l'admettre souvent et Colrat ne l'avait d'abord employée que dans les cas d'hypertension portale ; d'autre part, on l'a proposée depuis comme test d'hyperthyroïdie. Ce qui est probable, c'est l'intervention du système neuro-végétatif dans son mécanisme, mise en évidence notamment par Tinel et Santenoise qui ont montré l'élévation de la tolérance aux sucres chez les vagotoniques ; le même fait avait été constaté dans l'épilepsie par Raimann (99) et par Kooy (31).

L'étude des glycémies provoquées offre peut-être plus d'intérêt au point de vue de la connaissance des perturbations du foie. L'hyperglycémie déterminée par l'ingestion d'une quantité de sucre inférieure à la dose maximum tolérée se montre habituellement supérieure à ce qu'elle est normalement ; au contraire, l'hyperglycémie adrénalinique est faible. Si l'on ne tient compte que du rôle du foie, on peut en conclure à un trouble de la fixation des hydrates de carbone (glycopenie) en même temps qu'à une diminution de la glycogénie proprement dite. Quoi qu'il en soit, la comparaison de ces deux glycémies provoquées montre qu'elles tendent à se rapprocher de la normale chez les malades en voie d'amélioration et dans les formes légères de l'affection.

Nous n'avons pu pratiquer l'épreuve de la glycoronurie provoquée, mais la connaissance des rapports qui unissent la fonction glycogénique à la fonction antitoxique, la fixation imparfaite par le foie du bleu de méthylène absorbé *per os*, semblent en faveur d'une perturbation dans la fixation et la

transformation des poisons, jouant peut-être un rôle dans le déterminisme des troubles mentaux.

A côté des perturbations dans le métabolisme des sucres il faut faire une place importante aux troubles que l'on peut mettre en évidence dans la désintégration des protéines. Sans doute, dans l'une comme dans l'autre de ces fonctions, le foie n'intervient pas seul ; son rôle n'en est pas moins de premier plan. C'est ainsi que l'on peut noter, tantôt de l'hypoazoturie, tantôt de l'hyperazotémie, de pathogénie complexe mais qu'il est impossible de ne pas rattacher au moins partiellement à une modification de l'uréogénie hépatique dans certains cas. Nous l'avons également mis en évidence par l'étude du rapport azoturique et du coefficient de Derrien-Clogne. A ces faits se rattache l'importante question de l'acidose ; nous avons constaté l'extrême fréquence de l'acétonurie et de la diacéturie, que l'on doit rapporter en partie aux altérations fonctionnelles du foie. Mais le problème est plus complexe et touche à la question de l'acidose en général : nos explorations nous ont montré l'existence, chez les mélancoliques, d'une intoxication acide particulière dont nous n'avons pu toutefois élucider complètement la nature ; ce qui nécessitera de nouvelles recherches.

Dans l'ensemble, il existe chez les mélancoliques un syndrome d'insuffisance du foie, susceptible d'atteindre les diverses fonctions dévolues à la glande hépatique, mais inégalement, et paraissant intéresser d'une façon plus profonde, en quelque sorte élective, le métabolisme des albuminoïdes et des hydro-carbonés.

CHAPITRE VI

TROUBLES CIRCULATOIRES

Les troubles circulatoires revêtent un type assez différent selon qu'à la mélancolie s'ajoute de l'agitation anxieuse ou au contraire qu'il s'agit d'états dépressifs plus ou moins voisins de la forme stuporeuse. Dans le premier cas on constate un état d'éréthysme de l'appareil cardio-vasculaire. Il se traduit surtout par l'accélération du pouls ; on a signalé aussi le pouls capillaire et l'existence, parfois, d'un souffle mitral spasmodique (Lépine). Dans le second cas, au contraire, l'impulsion cardiaque manque d'énergie ; les bruits du cœur sont assourdis, le nombre et la force des pulsations diminuent.

Mais c'est sur certaines modifications de la pression artérielle que nous voudrions spécialement nous arrêter. Nous rappellerons que MM. Toulouse et Roubinovitch (111) avaient signalé la faible hauteur de la ligne d'ascension dans les tracés sphygmomanométriques. Elle correspond à l'indice oscillogrammétrique, dont l'amplitude réduite gêne parfois la détermination de la pression. Nous l'avons toujours mesurée avec l'appareil de Pachon. Les chiffres obtenus sont extrêmement variables selon les malades et on ne peut pas dire qu'il y ait un rapport entre l'état de la pression et la forme clinique de la maladie. Néanmoins l'attention est retenue par ce fait que, même dans certains cas d'anxiété sans agitation motrice violente, la pression est diminuée, en dehors de toute lésion cardiaque ou de toute affection générale susceptible de déterminer cette action. Parfois on note un abaissement de la tension artérielle portant à la fois sur la maxima et la minima (Mlle L..., Obs. I — Mx : 10 ; Mn : 5 — Indice : 1, Brady-

cardie). Il semble que cette hypotension puisse être rattachée à un trouble fonctionnel de la surrénale sur lequel agit l'adrénaline. Il est, par contre, de nombreux cas où elle resté sans effet. Il s'agit non plus d'insuffisance surrénale mais d'insuffisance cardiaque proprement dite. Celle-ci peut être mise en évidence par les données sphymomanométriques; chez M^{me} C... (Obs. VII) par exemple nous avons trouvé : Mx : 13 ; Mn : 10,5. — Indice : 1. Pouls : 100. Ces chiffres témoignent d'une insuffisance d'énergie du ventricule gauche qui se caractérise moins par un certain degré d'hypotension maxima que par une élévation relative de la pression minima avec diminution de la pression différentielle. Il en est de même chez Mme A... (Obs. XIV) à un degré moindre (Mx : 14 ; Mn : 10 — Indice : 1,5). Chez une autre malade, Mme Pr..., nous avons pu mettre en évidence le trouble cardiaque par le test de l'adrénaline. Il était impossible d'enregistrer avec précision la tension artérielle de cette malade en raison de la faiblesse de l'indice oscillométrique. L'injection d'adrénaline, sans accélérer notablement le pouls (88 avant ; 90 après) fit monter l'indice à 1 et permit de noter la pression artérielle : Mx : 10 ; Mn : 8. Elle fit apparaître également des intermittences. En somme l'épreuve de l'adrénaline s'est montrée négative en tant que test endocrinien; mais elle a fait apparaître l'insuffisance du myocarde.

On voit donc qu'il existe chez certains mélancoliques une atteinte fonctionnelle du ventricule gauche qui intervient peut-être pour une part dans les troubles de la dépuración urinaire. Toutefois les cardio-toniques ont en général peu d'action sur la diurèse.

Ces faits, connus depuis longtemps au point de vue clinique, nous ont paru mériter de retenir l'attention en raison du rapprochement que l'on peut faire avec les données actuelles sur sa dissociation des insuffisances cardiaques et en particulier sur l'existence isolée d'insuffisances ventriculaires gauches.

CHAPITRE VII

MÉTABOLISME BASAL

Le métabolisme basal a fait, en Amérique, l'objet de nombreuses recherches. En France nous citerons parmi les nombreux auteurs qui se sont occupés de cette question : MM. M. Labbé et Stevenin (117), Nobécourt et Janet (116), Achard et Binet (112, 113). Dans un travail récent M. J. Lauzier (118) l'a étudié dans les maladies mentales.

La détermination du métabolisme basal a essentiellement pour objet de mesurer la quantité d'énergie dépensée par un organisme. Elle varie considérablement, en dehors de tout état pathologique, avec certains facteurs dont les principaux sont :

- 1° l'alimentation ;
- 2° le travail musculaire ;
- 3° la température extérieure.

Il est donc nécessaire, pour obtenir des résultats comparables entre eux, de se mettre à l'abri de ces variations en plaçant les sujets dans des conditions toujours semblables. Ils doivent être à jeun depuis quatorze heures, au repos complet, dans une atmosphère d'environ 16° et vêtus de façon à n'avoir à lutter ni contre le froid, ni contre la chaleur. Le métabolisme basal est l'énergie dépensée par l'organisme placé dans ces conditions ; il s'exprime en grandes calories par heure et par mètre carré de la surface du corps.

Malgré ces précautions persistent un certain nombre de causes d'erreurs inhérentes à la technique, aussi ne doit-on tenir pour pathologiques que les variations atteignant au moins 1/10° de la valeur des chiffres normaux. Ceux-ci varient

suivant l'âge et le sexe. Nous reproduisons ici le tableau d'Aub et Dubois auquel nous avons comparé nos résultats :

Age	Hommes	Femmes
14 à 16 ans	46	43
16 à 18 —	43	40
18 à 20 —	41	38
20 à 30 —	39,5	37
30 à 40 —	39,5	36,5
40 à 50 —	38,5	36
50 à 60 —	37,5	35
60 à 70 —	36,5	34
70 à 80 —	35,5	33

La mesure du métabolisme basal offre plusieurs intérêts :

1° Elle est le reflet de l'activité des tissus et des combustions qui s'opèrent à leur niveau ;

2° Le chiffre moyen établi pour un sujet est une constante physiologique qui le caractérise comme sa pression artérielle, par exemple ;

3° Les écarts de la normale s'observent surtout dans le cas de troubles endocriniens et principalement dans les dysthyroïdies. La dépense d'énergie diminue chez les hypothyroïdiens, augmente chez les hyperthyroïdiens. Il est donc utile de retenir l'étude du métabolisme basal comme moyen d'exploration fonctionnelle des glandes endocrines.

Deux méthodes peuvent être employées pour mesurer la quantité de chaleur émise par l'organisme :

a) On peut y procéder directement en plaçant le sujet dans une chambre calorimétrique ;

b) On peut la calculer indirectement en déterminant la quantité d'oxygène utilisée par l'individu pendant un temps donné.

La première méthode est plus rigoureuse, mais la seconde, d'application plus pratique, est la plus généralement usitée. C'est celle à laquelle nous avons eu recours.

Nous nous sommes servie pour la détermination du volume d'air expiré en une heure du masqué de Tissot et du spiromètre de Verdin. Pour l'analyse de l'air expiré et prélevé dans un flacon intercalé sur le trajet du masque au spiromètre, nous avons employé la burette de Bunt. Pour les calculs nous avons utilisé les tableaux et les graphiques publiés dans la thèse de Janet (116).

Nous avons obtenu les chiffres suivants :

Mme Lap.....	31 mars 1924	M. B. {	39,5
	18 avril —		

Écart de la normale : + 8 p. cent ; — 6 p. cent.

Mme C... (Obs. XI).....	9 avril 1924	M. B. {	30,5	
	11 —			25
	19 —			26

Écart de la normale : — 16 p. cent ; — 31 p. cent ; — 28 p. cent.

Mme L.....	9 avril 1924	M. B. {	21
	24 —		

Écart de la normale : — 42 p. cent ; — 26 p. cent.

Mme Z.....	18 avril 1924	M. B. {	36
	12 mai —		

Écart de la normale : — 1 p. cent ; — 20 p. cent.

Mme F... (Obs. XVII) ...	25 avril 1924	M. B. {	32	
	11 mai —			35
	14 —			28

Écart de la normale : — 12 p. cent ; — 4 p. cent ; — 23 p. cent.

Mme Ch.....	7 avril 1924	M. B. {	32
	9 —		

Écart de la normale : — 12 p. cent ; — 37 p. cent.

Voici l'observation d'une de ces malades :

OBSERVATION XI

Mme C..., âgée de 33 ans, est internée le 25 mars 1924.

Pas d'antécédents héréditaires connus.

Antécédents personnels : Crise de coliques hépatiques après la naissance de son premier enfant, actuellement âgé de 6 ans. En 1919, à la suite d'une métrite ayant déterminé des métrorrhagies abondantes, Mme C... a un premier accès de dépression. Elle est soignée pendant 15 jours à l'hôpital Laënnec, dans le service de M. Laignel-Lavastine. Depuis, elle a souvent, et principalement au moment des règles, de petites périodes de dépression avec tristesse, pleurs, insomnie, anorexie. Ces troubles sont devenus plus accentués depuis une ablation de l'ovaire gauche subie il y a deux ans et demi et nécessitée par l'existence d'une grossesse extra-utérine. L'année dernière un accès plus important a contraint Mme C... à un séjour de 3 mois dans une maison de santé. Elle semble n'avoir jamais eu de périodes d'excitation. Elle est habituellement plutôt triste. Au cours d'un des premiers accès de dépression, en 1919, on aurait trouvé dans ses urines un peu d'albumine. La malade a été mise pendant un certain temps à un régime lacto-végétarien et déchloruré. Elle a eu également de l'albuminurie après son ovariectomie.

Histoire de la maladie. — Depuis la fin de février Mme C... se sent triste et impressionnable. Elle est moins active : « Je ne pense pas à faire mon travail, dit-elle. Je reste sans penser. » Le 10 mars, à la suite d'une discussion avec son mari qui lui reproche de négliger son ménage, elle se sauve de chez elle et on la retrouve le soir, errante, sur le boulevard Exelmans. Elle aurait déjà fait, il y a 4 ans et en 1918, des fugues analogues dont elle se souvient sans pouvoir en expliquer clairement le motif. La première fois elle a été trouvée dans la cour de sa maison; la seconde fois au bord de la Seine.

Elle est amenée le 11 mars dans le Service de Prophylaxie mentale. Elle conserve un demi-mutisme, refuse tout médicament, parfois même la nourriture et s'oppose en général à tout ce qu'on désire qu'elle fasse. Elle reste pendant des heures immobile dans un coin. A d'autres moments elle a des crises d'anxiété, se jette à terre pour

demander pardon, sanglote, cherche à s'enfuir. Mme C... est internée le 25 mars et placée dans le service de M. Sérieux où nous l'examinons. Elle est bien orientée, consciente de son état. Elle voudrait guérir et demande si elle sera encore longtemps malade. Elle présente surtout du ralentissement psychique : « Mes idées sont lentes à venir, dit-elle, ou me viennent subitement et me font agir comme sous une poussée qui m'empêche de réagir. » Elle a de l'inquiétude, des appréhensions. Elle a quelques idées d'indignité et d'auto-accusation. « Souvent, dit-elle, je m'imagine que personne ne veut plus me voir. Je suis malade. Je ne suis pas agréable. » Elle se reproche d'avoir battu sa fillette. « Elle non plus ne voudra plus me voir. » Ces idées délirantes sont basées sur des interprétations. « Depuis que j'ai été malade on me regarde avec méfiance. » Elle semble avoir aussi quelques hallucinations : lorsqu'elle est déprimée on lui fait des reproches sur sa conduite, on l'appelle voleuse, on lui dit des mots grossiers. « C'est lorsque je suis seule que j'entends cela, et c'est comme s'il y avait des personnes avec moi. Je ne reconnais pas toujours la voix. » Parfois, la nuit, il lui semble qu'on s'approche de son lit. Elle a fait plusieurs tentatives de suicide. Dans le cours de l'année elle a essayé de se donner un coup de couteau; auparavant elle avait pris un revolver à son père. Elle n'a pas d'idées d'homicide altruiste.

La malade est bien réglée. Les pupilles sont égales et réagissent. Les réflexes rotuliens paraissent abolis.

La réaction de B.-W. et la réaction de flocculation dans le sang sont négatives.

Examen des urines :

12 mars : Aucun élément anormal.

1^{er} avril : Albumine : o. — Sucre : o. — Urobiline : traces. —

Réaction de Hay : +. — R. de Gmelin : o. — R. de Gerhardt : o. — R. de Legal : o.

Urée urinaire : 11 gr. 62 p. 1.000.

Az urée : 5 gr. 42.

Az formol : 0,32.

Rapport de Derrien-Clogne : 5,9.

11 avril : Albumine (chaleur et acide acétique) : +. — Urobiline : traces. — Réaction de Hay : +. — R. de Gmelin : anneau d'albumine. — R. de Legal : o. — R. de Gerhardt : o.

Urée : 16,70 p. 1.000. Az urée : 7,79. — Az formol : 0,85. —

Rapport de Derrien-Clogne : 10.

Elimination de la P. S. P. :

1^{er} avril : 14,50 p. 100.

Constante d'Ambard. — 4 avril :

Urée sanguine : 0,29.

Urée urinaire : 9,62.

Quantité théorique d'urine : 960.

K = 0,120.

Taux de la cholestérine dans le sang. — 4 avril : 3,45.

Epreuve de Roch. — 8 avril. — La malade prend 2 mgr. de bleu de méthylène à midi. Les urines de 3 heures, 6 h. et 9 h., sont vertes.

Pression artérielle. — 11 avril. — Mx 16; Mn 8,5. — Indice : 2.

Hémoglobine dans le sang : 80 p. 100.

Métabolisme basal :

9 avril. — Surface du corps : 1 m² 49. — Air expiré en 1 h. (ramené à 760 et sec.) : 103 litres 46. — Analyse de l'air expiré : CO² : 4,1 p. 100. O : 13,1 p. 100. — Quotient respiratoire réel : 0,46. — M. B. = 30,5. — Ecart de la normale : 16 p. 100.

11 avril. — Air expiré en 1 h. : 147^l,60. — Analyse de l'air expiré : CO² : 4,3 p. 100. — O : 16. — Q. R. = 0,84. — M. B. = 25. — Ecart de la normale : 31 p. 100.

19 avril. — Air expiré en 1 h. : 158 litres 78. — Analyse de l'air expiré : CO² : 3,7. — O : 16,2. — Q. R. = 0,73. — M. B. = 26. — Ecart de la normale : 28 p. 100.

Avant tout traitement Mme C... présentait un réflexe oculo-cardiaque et un réflexe solaire fortement positifs. L'administration quotidienne de 30 cgr. de gardénal et de soixante gouttes de teinture de cratégus ont amené au bout de 4 ou 5 jours la disparition du réflexe solaire sans modification du R. O. C.

Dans sa thèse, M. Lauzier (118) indique quelques résultats concernant des mélancoliques. Chez un intermittent de 49 ans ayant eu deux accès antérieurs le métabolisme est normal. Chez deux autres malades dont les observations sont très résumées mais qui semblent avoir présenté une psychose d'invololution, il est au-dessous de la normale. Chez deux anxieuses dont une présentant le syndrome de Cotard, il est plus élevé.

Rappelons, enfin, l'observation présentée aux réunions bio-

logiques neuro-psychiatriques du 5 juin et du 19 décembre 1923 par M. H. Claude et Mlle S. Bernard (114).

Il s'agit d'une femme de 53 ans, Mme B..., « atteinte de myxœdème grave et cachectisant, à *début tardif*, dont les premiers signes apparurent vers 45 ans, à la suite d'une grossesse. Les symptômes physiques sont caractéristiques : bouffissure de la face, teint cireux, refroidissement des extrémités, absence de pilosité des régions axillaires et pubiennes, rareté des cheveux et sourcils. Au point de vue psychique, Mme B... présente, outre la lenteur, la nonchalance propres aux myxœdémateux, les symptômes d'un état psychopathique à type mélancolique : la torpeur se teinte de tristesse, un état d'agitation anxieuse se substitue par moments à l'inertie habituelle; la malade refuse de s'alimenter, a des velléités de suicide. Elle a présenté enfin des idées délirantes de persécution, avec hallucinations auditives et cénesthésiques...

A partir du 2 juin la malade a reçu chaque jour 20 à 40 cgr. de thyroïde.

Au bout d'une quinzaine l'aspect de Mme B... commença à se modifier, d'abord par intermittences entrecoupées de rechutes, puis, à partir du 15 juillet environ, progressivement et rapidement. Au début de septembre la bouffissure des traits, le refroidissement des extrémités avaient disparu. Le pouls, de 60, était passé à 80 ou 90 pulsations, selon les moments. La malade maigrit de 15 kgs.

Or, parallèlement à ces modifications physiques survint une transformation radicale de l'état mental, transformation qu'on peut qualifier de guérison. Mme B... sortit de sa torpeur, demanda à coudre, à être occupée, se leva, aida les infirmières. Son activité devint peu à peu tout à fait normale. Elle sortit spontanément de son mutisme. Elle eut conscience de son amélioration et s'en réjouit. Le fond de tristesse ne disparut pas, il est vrai, mais cette tristesse changea de caractère : Mme B... perdit son aspect impassible, cessa de se replier sur elle-même, cherchant au contraire dans les circonstances extérieures, les événements de chaque jour, la justification de ses dispositions chagrines témoignant par là d'une activité intellectuelle plus grande. Il faut noter qu'une émotivité excessive succéda même à l'impassibilité initiale. La malade se réjouit, s'attendrit s'alarme à la moindre cause. L'inquiétude, l'instabilité

d'humeur, l'émotivité extrême qu'elle présente rappelèrent ce qu'on observe au cours de la maladie de Basedow.

C'est vers le début d'octobre que le caractère émotif et instable s'accusa surtout. Jusqu'à cette époque, le traitement donné avait consisté exclusivement en poudre de thyroïde. Depuis on y adjoignit de l'extrait de corps jaune. Soit coïncidence, soit conséquence de cette association médicamenteuse, l'équilibre émotionnel est alors devenu meilleur, l'impressionnabilité, l'inquiétude ont diminué. »

De nombreuses épreuves physiologiques ont été pratiquées aux différents stades de cette évolution. Nous avons pour notre part étudié chez la malade le fonctionnement hépato-rénal.

Epreuves de fonctionnement hépatique. — 5 mai : Les urines contiennent de l'urobiline. La réaction de Hay est légèrement positive. Coefficient de Derrien-Clogne : 6,2. Epreuve de Roch : élimination de bleu de méthylène pendant 48 heures.

Après traitement thyroïdien :

10 septembre : pas d'albuminurie. — Réaction de Hay : négative. — Coefficient de Derrien-Clogne : 4,3. — Epreuve de Roch : présence de bleu de méthylène dans les 3 premiers verres (9 heures).

Epreuves de fonctionnement rénal. — 5 mai : albuminurie. P. S. P. : 36,5 p. 100 (urines : 15 cc.).

18 septembre. : Pas d'albuminurie. Phénol-sulfone-phtaléine : 42,5 p. 100.

Cholestérine dans le sang. — 24 juillet : 1 gr. 25.

Métabolisme basal. — 14 mai : 25 calories; 20 mai : 21 calories.

Après traitement thyroïdien :

25 septembre : 41 calories; 2 octobre : 43 calories.

Injection sous-cutanée d'adrénaline (1 mgr.). — 26 mai : réaction d'intensité moyenne. Le pouls passe de 60 à 80; la pression maxima de 17 à 19. On ne note aucun phénomène subjectif.

Après traitement thyroïdien :

16 juillet : réaction extrêmement vive. Le pouls passe de 70 à 130; la pression maxima de 13 à 26. Angoisse, tremblements, nausées, vomissements 1/2 heure à 1 heure après la piqûre. Douleur vive pendant plusieurs jours au niveau de l'injection.

Injection sous-cutanée d'extrait de lobe postérieur d'hypophyse (10 cgr.). — 18 mai : réaction presque nulle, légèrement inversée (pouls 60 avant, 66 après).

Après traitement thyroïdien :

16 octobre : réaction de même ordre. Le pouls passe de 88 à 94.

Au cours de la maladie de Mme B..., les réflexes oculo-cardiaque et solaire ont été notés à plusieurs reprises. Les constatations suivantes ont été faites :

1° Avant tout traitement, le R. O. C. était légèrement inversé, le réflexe solaire nul;

2° Après ingestion d'extrait thyroïdien, le R. O. C. n'a pas été modifié, le réflexe solaire est devenu fortement positif; l'extrait thyroïdien semble donc avoir excité électivement le sympathique;

3° L'Association d'extrait ovarien à l'extrait thyroïdien a été suivie de la disparition du réflexe solaire.

Une interruption de traitement, essayée vers le 15 novembre, amena au bout de 15 jours, en même temps qu'un retour de la bouffissure des traits et qu'une diminution du métabolisme basal (34 calories), un nouveau fléchissement de l'état mental.

Si nous rapprochons nos résultats de ceux qui ont été publiés par d'autres auteurs nous voyons que les cas où le métabolisme est diminué prédominent nettement sur ceux où il est normal ou augmenté. D'ailleurs, cette augmentation se manifeste surtout chez des mélancoliques anxieux qu'il est difficile de maintenir au repos complet. Les chiffres qu'on obtient dans ces cas sont d'une interprétation délicate. Lorsque nous avons essayé de procéder chez ces malades à une détermination du métabolisme basal nous nous sommes heurtée le plus souvent à leur agitation. Il nous a paru illusoire d'entreprendre des recherches avec de semblables causes d'erreurs. Lorsque nous sommes parvenue à obtenir chez ces malades un calme suffisant pour les examiner dans de bonnes conditions nous avons trouvé également leurs échanges ralentis (Mme Fa..., Obs. XVII).

Une seule fois nous avons eu un chiffre supérieur à la normale. Encore ne s'en écartait-il que dans la limite des causes d'erreurs possibles (+ 8 %). Une seconde détermination nous a donné un chiffre un peu inférieur. On peut donc considérer

qu'en moyenne la malade examinée avait un métabolisme normal.

Dans tous les autres cas nous avons trouvé une diminution des échanges respiratoires qui peut s'expliquer pour l'un d'entre eux (Mme Ch...) par un état d'insuffisance thyroïdienne. On constate chez cette malade un certain degré d'infiltration myxœdémateuse, moins net cependant que dans le cas présenté par M. H. Claude et Mlle S. Bernard. Mais pour les autres nous ne trouvons pas d'explication pathogénique. Faut-il la chercher dans l'insuffisance ovarienne que laisse supposer la suppression des règles ? Heymanns (115) a constaté que la castration diminue le métabolisme. Faut-il incriminer l'insuffisance surrénale à laquelle peut faire penser, chez certains mélancoliques, l'abaissement de la tension artérielle ? Sandiford a constaté que l'injection de 1 milligr. d'adrénaline provoque une augmentation du métabolisme (119). Faut-il enfin attribuer un rôle à l'insuffisance rénale ? Les échanges seraient diminués chez certains brightiques œdématiés.

Nous croyons plutôt que l'abaissement de production calorique chez nos malades tient à l'ensemble des insuffisances fonctionnelles. Nous ne voyons pas de raison pour accorder une influence prédominante à l'une plutôt qu'à l'autre. La diminution du métabolisme nous paraît être l'expression globale du ralentissement des oxydations qui se produit chez le mélancolique au niveau de la plupart des tissus.

CHAPITRE VIII

SYSTÈME NEURO-VÉGÉTATIF

La simple observation clinique a montré depuis longtemps qu'un certain nombre des symptômes organiques observés chez les mélancoliques peuvent être rattachés à une perturbation vago-sympathique (troubles vaso-moteurs, troubles du rythme cardiaque, mydriase, horripilation, modification des sécrétions : larmes et sueur dites sympathiques, etc.).

Nous rappellerons également le travail de Vigouroux et Laignel-Lavastine qui ont signalé la sclérose des ganglions sympathiques abdominaux chez des mélancoliques chroniques (131).

Les recherches poursuivies pendant ces dernières années, en particulier par Santenoise, ont apporté de remarquables précisions à la connaissance de ces faits. Une étude détaillée de ces manifestations neuro-végétatives sortirait du cadre de ce travail et nous nous bornerons à résumer ici les données acquises en ce qui concerne la mélancolie.

L'étude des perturbations vago-sympathiques peut se faire par l'examen clinique. La description d'Eppinger et Hess est considérée comme n'ayant aucune valeur et nous n'insisterons pas sur ce syndrome clinique. Plus intéressante est l'étude du réflexe oculo-cardiaque décrit d'abord par Gautrelet en France, Dagnini en Italie, Aschner en Autriche. L'étude en avait été reprise par les auteurs lyonnais (Vernet et Petzetakis notamment) en 1913 et 1914. En ce qui concerne les maladies mentales elle a été faite principalement par Santenoise en collaboration avec Tinel et Garrelon après Roubinovitch, Truelle, etc. Le R. O. C. est caractérisé à l'état normal par un léger ralentissement du pouls (8 à 12 pulsations) lorsqu'on comprime les globes oculaires. Anormalement il peut

être inversé (accélération du pouls) ou exagéré (ralentissement marqué pouvant aller jusqu'à l'arrêt des pulsations pendant plusieurs secondes). L'exagération du R. O. C. est liée à une hyperexcitabilité vagale.

Le réflexe solaire permet d'explorer le tonus sympathique. Sa description a été faite par notre maître le professeur Claude (121, 122), par A. Thomas (129) et sa physiologie mise au point par Claude, Garrelon et Santenoise (125). Il se caractérise chez les sujets hypersympathicotoniques par une diminution plus ou moins marquée de l'amplitude du pouls, déterminée par la compression abdominale au niveau du plexus solaire (v. 127).

En dehors de cette exploration des réflexes on peut mettre en relief le déséquilibre neuro-végétatif :

1° Par l'étude de l'hémoclasie digestive (Tinel et Santenoise) positive chez les vagotoniques ;

2° Par l'emploi des agents pharmacodynamiques : l'exagération des réactions provoquées par la pilocarpine et l'éserine paraît liée à l'hyperexcitabilité du système parasympathique ; l'exagération des réactions à l'adrénaline et l'atropine s'observe au contraire lorsqu'il y a hypertonie sympathique.

Si, chez un mélancolique intermittent à accès rapprochés, on prend le R. O. C. au cours d'une période intercalaire et au cours d'un paroxysme, on constate que le ralentissement consécutif à la compression des globes oculaires est plus accentué pendant l'accès que pendant la période de calme. Il y a donc hyperexcitabilité du pneumogastrique pendant les crises. En même temps le réflexe solaire se montre nul ou inversé, alors qu'il est ébauché dans les périodes intercalaires. L'épreuve de l'hémoclasie digestive, l'emploi des agents pharmacodynamiques confirment ces données. De plus, d'après les observations de Santenoise l'état vagotomique précéderait souvent de plusieurs jours l'apparition des phénomènes psychopathiques et permettrait de les prévoir. La fin de la période morbide

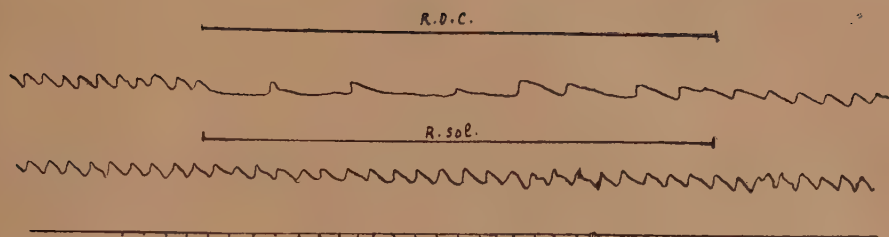
s'annoncerait par la diminution progressive de ce déséquilibre.

Si chez les mélancoliques périodiques on observe de l'hypertonie du vague, on note au contraire des réactions neuro-végétatives fort différentes chez certains anxieux émotifs. On constate chez eux l'inversion du R. O. C. Parallèlement, l'intensité du réflexe solaire révèle chez ces malades une hyperexcitabilité souvent considérable du système sympathique. La compression de la région épigastrique produit une diminution marquée de l'indice oscillométrique ; il devient presque nul parfois. Il n'est pas rare de voir persister cette chute pendant quelques instants après la fin de la compression. Les épreuves pharmacodynamiques confirmeraient ces signes d'hyperexcitabilité sympathique (exagération des réactions à l'atropine et à l'adrénaline ; tolérance relative de la pilocarpine et de l'éserine). Ces sujets auraient de plus un abaissement de la tolérance au sucre et présenteraient une glycosurie parfois prolongée à la suite de l'absorption de 100 à 120 grammes de glucose.

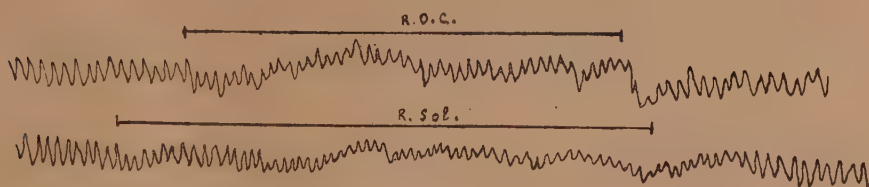
Chez un grand nombre de mélancoliques il existerait un véritable blocage des réactions neuro-végétatives : le R. O. C. est nul, le réflexe solaire nul également ou faiblement marqué. Les agents pharmacodynamiques modifient peu dans ce cas le tonus vago-sympathique ; la tolérance aux hydrates de carbone est peu élevée. L'amélioration est généralement marquée par l'apparition progressive du R. O. C. et souvent du réflexe solaire.

Il est intéressant de rapprocher ces constatations de celles qui ont été faites dans la confusion où les réactions neuro-végétatives présentent les mêmes caractères généraux. Il y a là un rapport de plus à signaler entre les deux affections.

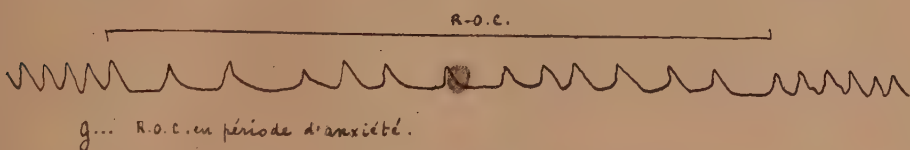
Nous résumons ici les observations de trois malades dont les graphiques ci-dessous expriment les variations de l'équilibre neuro-végétatif parallèlement à celles de l'état psychopathique.



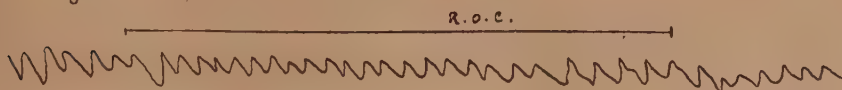
Graphique I. - Hut... 23 ans - Dépression mélancolique. R.O.C. = +, R. sol. inversé



Graphique II. - Cap... - Mélancolie anxieuse. Hyperémotivité, R.O.C. nul, R. sol. = +



g... R.O.C. en période d'anxiété.



g... R.O.C. en période intercalaire

Graphique III.

FIG. IV.

Obs. I (graphique I). — Hut..., 24 ans, garçon épicier. Dépression mélancolique périodique. Alternance avec des états d'excitation psychique. Chaque période dure une quinzaine de jours. Périodes intercalaires de même durée. Début des accès il y a 3 ans. Hérité morbide : père alcoolique, cousine suicidée.

Obs. II (graphique II). — Cap..., entré le 23 octobre 1922 pour mélancolie anxieuse avec idées d'indignité, auto-accusation. Crises très fréquentes de larmes; refus d'aliments; asthénie morale, avec phases de surexcitation. Obsessions. Hyperémotivité. Idées de suicide. Tentative de strangulation.

Obs. III (graphique III). G..., 58 ans, entré le 10 mars 1923 pour dépression mélancolique avec anxiété, idées hypocondriaques. Auto-accusation, indignité. Plusieurs internements antérieurs. Sorti guéri le 15 juin 1923.

Ces manifestations de déséquilibre vago-sympathique offrent un intérêt dans certains cas où la présentation atypique rend le diagnostic difficile avec d'autres états, la démence précoce par exemple. L'atonie irréductible du système neuro-végétatif sera en faveur de cette affection.

Au point de vue du pronostic il semble qu'on puisse, d'une part, prévoir l'éclosion d'accidents lorsque, dans une période intercalaire, on voit le R. O. C. apparaître ou s'accroître; d'autre part, entrevoir la fin de l'accès, alors que les troubles mentaux ne sont pas encore sensiblement modifiés, mais qu'une tendance à un retour vers l'équilibre normal du tonus neuro-végétatif se manifeste.

Enfin quelques auteurs ont basé des applications thérapeutiques sur la connaissance de ces déséquilibres neuro-végétatifs en utilisant des agents susceptibles d'en modifier le tonus (gardénal, cratégus, extraits glandulaires, chocs). Les résultats en sont encore inconstants bien qu'on ait paru dans quelques cas avoir retardé, écourté ou atténué des accès. (Logre et Santenaise.) (126)

La connaissance de ces troubles n'est pas sans présenter un

certain intérêt au point de vue des conceptions pathogéniques et on peut se demander avec Santenaise si l'hypervagotonie ne joue pas un rôle favorisant dans l'éclosion de la crise psychopathique. En effet, il a vu avec Garrelon que les animaux à R. O. C. très marqué présentent une susceptibilité particulière aux poisons de la cellule nerveuse. Il est possible que chez les mélancoliques cette hypervagotonie favorise la fixation « d'autotoxines » sur les éléments corticaux. D'une façon générale, d'ailleurs, l'activité des échanges au niveau de la cellule nerveuse paraîtrait, dans une certaine mesure, réglée par l'état du tonus neuro-végétatif. « Dès lors, écrit Santenaise, on peut se demander si, dans la folie intermittente, les modifications psychiques périodiques ne traduisent pas des modifications de l'activité du métabolisme des cellules nerveuses supérieures, en rapport avec des variations rythmées du tonus neuro-végétatif. » Il ne s'agit encore que d'une hypothèse. Elle ne correspond sans doute pas à la totalité des cas, néanmoins il est probable qu'elle s'applique à certains d'entre eux. Si l'on ignore complètement la nature du poison causal, du moins peut-on penser que le déséquilibre vago-sympathique constitue un des éléments pathogéniques de la maladie.

CHAPITRE IX

VUE D'ENSEMBLE DES TROUBLES ORGANIQUES DANS LA MÉLANCOLIE

Nous ne prétendons pas avoir, dans ce travail, épuisé l'étude des troubles organiques de la mélancolie. Nous n'avons pas eu pour but de dresser un état de toutes les connaissances actuellement acquises sur cette question. Leur énumération, même complète, n'aurait d'ailleurs qu'un caractère provisoire et laisserait place à de nombreuses recherches et vérifications ultérieures. Nous avons volontairement restreint notre sujet à un certain nombre de faits entre lesquels nous avons tenté d'établir un lien. Nous avons eu en vue un essai de synthèse des perturbations physiques observées dans les états mélancoliques, perturbations que nous avons cru devoir grouper en syndromes se rapportant aux grandes fonctions de l'organisme.

Au point de vue sémiologique on doit tout d'abord différencier deux catégories de troubles : les uns appréciables cliniquement, les autres latents et qui ne peuvent être mis en évidence que par des recherches de laboratoire et des investigations expérimentales.

Les premiers ont été depuis longtemps signalés par les cliniciens. Séglas écrit : « Il est un fait bien établi par la clinique, c'est que dans la mélancolie tout l'organisme est atteint, les différentes fonctions n'ont plus leur régularité habituelle, la nutrition générale languit. Non seulement il en est ainsi à la période d'état, mais dès le début... Le malade se plaint

d'une courbature générale, d'une faiblesse des jambes, d'une fatigue pour le moindre effort ; il accuse des douleurs vagues, de la céphalalgie, un vide dans la tête, des bourdonnements d'oreilles, des battements dans les tempes. Il a des palpitations, une sorte d'anxiété précordiale, des troubles vasomoteurs. Les fonctions digestives sont troublées ; on note la perte de l'appétit, la constipation, des phénomènes d'auto-intoxication gastro-intestinale. Chez les femmes les règles sont irrégulières ou suspendues. Le sommeil est troublé ; il y a de l'insomnie ou de la somnolence. La nutrition générale est atteinte, ainsi qu'en témoignent l'amaigrissement, les modifications dans les éléments normaux de l'urine, l'examen du sang, etc... »

Ces symptômes sont pour la plupart l'expression de perturbations organiques profondes dont le mécanisme ne peut être saisi que par une exploration poussée plus loin et nécessitant la mise en œuvre d'examens biologiques.

Nous avons trouvé chez les mélancoliques un certain nombre de modifications sanguines : diminution de la quantité d'hémoglobine et du nombre des hématies, fragilité globulaire, élévation du taux de la cholestérine, hyperglycémie alimentaire supérieure à la normale, hyperglycémie adrénalinique faible. Ces modifications, étant donné l'état actuel de nos connaissances, restent isolées. On ne peut les rattacher à une fonction déterminée.

D'autres troubles, au contraire, peuvent être attribués aux perturbations fonctionnelles connues d'organes et groupés sous un même chef.

Il existe un état d'insuffisance rénale qui, outre l'albuminurie inconstante, se caractérise notamment par un défaut d'excrétion de l'eau et de l'urée. Il se produit une rétention des déchets non éliminés que traduisent les chiffres élevés de la constante d'Ambard. Les méthodes expérimentales (bleu de méthylène, phénol-sulfonc-phthaléine) mettent en évidence la même diminution de perméabilité du rein.

On note également des modifications dans les fonctions hé-

patiques. La présence, dans les urines, d'urobiline et quelquefois de sels biliaires traduit un trouble fruste dans l'excrétion de la bile. Il est exceptionnel de constater de la bilirubinémie. Les troubles du métabolisme des matières protéiques paraissent importants. La désamination incomplète détermine l'abaissement du rapport azoturique, l'élévation du coefficient de Derrien-Clogne ; parfois même le défaut de désintégration des albuminoïdes entraîne la production d'acidose. Les fonctions glycogénique et antitoxique, si imparfaits que soient les procédés dont nous disposons actuellement pour les explorer, paraissent également atteintes dans la mélancolie.

Les troubles fonctionnels du foie et du rein s'associent le plus souvent.

L'azotémie, en particulier, nous paraît mettre ce fait en évidence. S'il est possible souvent de la rattacher à un mécanisme déterminé, il n'est pas rare de voir s'associer, dans sa pathogénie, l'oligurie, l'insuffisance de la concentration rénale et, pour quelques cas graves, une hyperuréogénie hépatique et tissulaire. De même, l'acidose reconnaît chez nombre de malades une pathogénie complexe. Dans l'ensemble, les troubles organiques s'intriquent pour former un syndrome dont les différents éléments ne sont pas toujours aisés à dissocier.

Nous avons signalé chez quelques mélancoliques des troubles cardiaques caractérisés soit par une hypotension maxima et minima, soit par une insuffisance ventriculaire gauche fruste.

Le déséquilibre du système neuro-végétatif se traduit dans certains cas par une hyperexcitabilité du vague, dans d'autres, par une sympathicotomie plus ou moins accentuée, enfin dans le plus grand nombre par une abolition momentanée de la réflexivité.

Résumant, en quelque sorte, l'ensemble de ces troubles, le métabolisme basal se montre diminué.

Si, après avoir envisagé l'ensemble de ces faits dans la mélancolie en général, nous les considérons dans un cas parti-

culier, rarement nous les trouvons au complet. Certains, comme les troubles cardiaques, sont nettement inconstants ; d'autres, comme l'hypercholestérolémie, l'urobilinurie, qui paraissent plus fréquents ne se rencontrent cependant pas sans exceptions. Si nous suivons leur évolution nous voyons que parmi ces signes quelques-uns comme l'acidose sont généralement fugaces. On ne les trouve qu'au début de l'accès ou au cours de paroxysmes. Rapidement ils disparaissent. D'autres, au contraire, comme l'urobilinurie, l'élévation du rapport de Derrien-Clogne, sont plus tenaces. Néanmoins ils s'atténuent à leur tour même lorsque les troubles mentaux persistent et que la mélancolie évolue vers la chronicité. Aussi voyons-nous, lorsque les malades sont « installés » depuis longtemps dans leur affection, les troubles organiques réduits au minimum. L'hypercholestérolémie est le signe qui paraît demeurer avec le plus de constance. Il est fréquent aussi de voir persister un déficit rénal fruste se traduisant soit par une légère augmentation de la constante d'Ambard, soit par une élimination insuffisante de l'eau ou de la phénolsulfonephthaléine. Peut-être aussi existe-t-il d'autres troubles minimes qui échappent à nos procédés d'exploration. Quoi qu'il en soit, dans les formes chroniques, on voit, avec des troubles mentaux parfois très accentués, un état organique en apparence peu touché. Il n'y a donc pas toujours un rapport entre l'intensité des troubles physiques et psychiques. Quant à leur ordre d'apparition il est également inconstant. Si parfois les symptômes organiques précèdent les troubles mentaux, certains apparaissent aussi en cours d'évolution. Les deux ordres de faits s'intriquent sans qu'on puisse établir un rapport précis dans leur succession. Les essais de thérapeutique montrent également leur indépendance relative. Certains troubles organiques sont rebelles aux agents pharmaco-dynamiques ; d'autres s'atténuent mais sans que soit modifiée l'évolution générale de la maladie. Cela prouve qu'on l'atteint non pas dans son origine mais uniquement dans ses manifestations. Lorsqu'il s'agit, au contraire, d'une mélancolie en rapport

avec une infection syphilitique par exemple, le traitement spécifique exerce une action parce qu'il s'adresse à la cause étiologique. Ajoutons enfin que toutes les perturbations organiques que nous avons décrites peuvent s'observer dans d'autres états psychopathiques. Elles ne sont pas plus pathognomoniques de la mélancolie qu'elles ne le sont des maladies infectieuses par exemple. Elles représentent soit une réaction, soit un signe de défaillance de l'organisme sans caractère spécial.

Etant donné que les troubles organiques, pris individuellement, ne sont ni constants, ni pathognomoniques, que l'action de la thérapeutique dirigée contre eux reste limitée et ne modifie pas notablement les troubles mentaux, étant donné enfin leur évolution dissociée dans les états chroniques, nous tendons à croire qu'il ne faut pas accorder à l'élément somatique de la mélancolie une signification pathogénique. Il a uniquement une valeur symptomatique. Celle-ci n'est d'ailleurs pas négligeable. Il y a intérêt à connaître une maladie dans tous ses signes et à en étudier la physiopathologie surtout lorsqu'ils occupent une place importante. Leur connaissance peut faciliter le diagnostic. Les variations de la glycémie, de la cholestérinémie, de la réflectivité neuro-végétative n'offrent pas les mêmes caractères dans la mélancolie et dans la démence précoce, par exemple. Il peut être utile de confronter ces données avec celles fournies par l'examen psychiatrique.

Au point de vue du pronostic, la valeur du syndrome organique est moins considérable puisque sa disparition presque complète n'accompagne pas toujours la guérison. L'aggravation de l'état général ne doit pas non plus assombrir le pronostic *quo ad mentem*. Par contre, elle peut commander certaines réserves en ce qui concerne le pronostic *quo ad vitam* et, à ce titre, la connaissance des troubles des fonctions organiques est particulièrement importante.

CHAPITRE X

CONSIDÉRATIONS CLINIQUES

Séglas, dans ses leçons cliniques, définit la mélancolie : « une psychoneurose, qui — en plus de symptômes physiques d'une grande importance — est psychiquement caractérisée : 1° par la production d'un état cénesthétique pénible ; 2° par des modifications dans l'exercice des opérations intellectuelles ; 3° par un trouble morbide de la sensibilité morale se traduisant par un état de dépression douloureuse. A ces symptômes fondamentaux peuvent se joindre des troubles délirants qui, en en résultant directement, leur sont secondaires » (II).

Quelle que fût chez nos malades la variété clinique sous laquelle se présentait l'affection, nous nous sommes toujours attachée à mettre en évidence ce faisceau de signes, considérés par tous les auteurs classiques comme les symptômes essentiels de la mélancolie.

Nous rapporterons ici une observation qui nous paraît tout à fait caractéristique. La malade nous a donné une analyse remarquable des troubles qu'elle a éprouvés pendant le cours de son accès.

OBSERVATION XII

Mlle M..., domestique, âgée de 27 ans, entre le 17 novembre 1922 à l'Asile Clinique. Certificat d'internement : « Dépression mélancolique, mutacisme. Légère obnubilation. Indignité. Auto-accusation : elle a tous les vices (sic). Emotivité, rougeurs et tachycardie passagères. Soupîrs, larmes, instabilité des mains, moiteur. Pouls : 120. Ebauche de versatilité et de dramatisme. Enduit

adventice sur les lèvres gris-bleuâtre; dénégations à ce sujet; a reçu de nous un vomitif. Bon état général : probablement début récent. Légère hyperthyroïdie. Trauma oculaire ancien. » (Dr de Clérambault.)

Certificat immédiat : « Est atteinte de dépression mélancolique. Etat confusionnel. Mutisme. S'accuse d'avoir volé sa patronne. Sécheresse de la langue et des lèvres. Etat subfébrile. Traumatisme ancien de l'œil gauche. Déformation de la pupille. Taie de la cornée. » (Dr Colin.)

Après sa guérison la malade a pu nous donner des renseignements précis sur ses antécédents et sur l'histoire de sa maladie.

Antécédents héréditaires : Depuis l'âge de 47 ans, la mère de Mlle M..., morte à 58 ans, a présenté une série presque ininterrompue d'accès de dépression avec idées d'auto-accusation à l'égard de son mari et de ses beaux-frères, refus d'aliments, tentative de suicide. Parfois (confusion ou idées de négation), elle ne reconnaissait plus ses enfants et disait qu'elle n'en avait jamais eu. Elle passait des heures à prier. Les accès n'étaient séparés que par de très courts intervalles. Elle paraît être morte d'épuisement causé par l'agitation et le refus d'aliments.

Antécédents personnels et histoire de la maladie : Etant enfant, Mlle M... était gaie, aimait jouer, ne se tenait pas à l'écart de ses camarades. Les études scolaires l'intéressaient et, à 13 ans, après avoir été reçue au certificat d'études, elle regrettait de ne pouvoir les continuer. Elle n'a eu aucune maladie grave mais s'enrhumait facilement. Elle avait 10 ans lorsque sa mère est tombée malade et semble en avoir été frappée. « Assez gaie auparavant, je devins triste et rêveuse et n'eus plus autant de goût pour l'étude, écrit-elle. Je pleurais souvent. » Depuis, elle semble avoir eu de nombreuses périodes de dépression. « Je me réveillais un matin en éprouvant de l'ennui. Cela durait 15 jours, un mois. » Les périodes d'excitation ont été beaucoup plus rares. A 18 ans elle exprime le désir d'entrer au couvent, non qu'elle ait été très pieuse, mais pour avoir une direction. Sa famille l'en dissuade. En 1916, elle se place à Paris, mais bientôt, n'ayant plus ses parents auprès d'elle et n'étant « pas assez gaie pour se faire des amies », elle se sent découragée. — En 1918, nouvelle période de tristesse : elle est fatiguée; elle craint de devenir aveugle parce que sa vue s'affaiblit; elle n'ose en parler et pleure la nuit. En 1920, elle est obligée de quitter sa place et d'aller se reposer

chez son père parce qu'elle a de l'insomnie, une fatigue qu'elle ressent plus encore le matin que le soir, des troubles de l'humeur et qu'elle n'a plus de goût pour son travail. Au mois de septembre 1922, elle dirige avec une autre personne une pension de famille dans l'Avallounnais. Elle a des soucis, des contrariétés. Elle maigrit, souffre de céphalées violentes, ne peut fixer son attention; ses idées sont « vagues et lointaines »; elle recherche la solitude, sort rarement, se sent incapable d'agir. Elle va chez son père. « Pendant mon court séjour, écrit-elle, je n'ai fait que pleurer sans en savoir au juste la raison; ma pauvre tête me semblait vide; j'éprouvais les mêmes symptômes que ma mère; d'ailleurs j'ai toujours eu le pressentiment que je deviendrais comme elle. » Elle retourne cependant à Paris pour se placer, mais elle reste triste et tourmentée. « J'avais peur, je ne sais de quoi, écrit-elle. Je ne voulais pas sortir dans la rue. Il me semblait que les gens me dévisageaient. Je me sentais très malheureuse et je n'en avais vraiment pas le motif... Je n'étais plus aussi vive dans mon travail. Je ne faisais que courir à droite et à gauche, égarant tout et cassant tout ce que je touchais. Mes mains et mes jambes étaient tremblantes. Mes membres me semblaient électrisés... Je ne cessais de répéter : Que va-t-il m'arriver? Comme je m'ennuie... Je ne trouvais plus mes phrases. Je me surprénais disant oui pour non, monsieur pour madame. Je me sentais confuse et sotte. Des rougeurs me montaient au visage. Je fuyais tout le monde. Je me dépêchais le soir pour monter dans ma chambre et réfléchir seule : à quoi? J'en étais incapable. Je me négligeais, n'ayant plus autant de goût à faire ma toilette, ne songeant plus à ranger ma chambre. » A la Toussaint son frère vient la voir sans qu'elle en éprouve le même plaisir qu'avant. Elle est indifférente. Une nuit elle rêve que sa sœur est morte. A son réveil elle se rappelle s'être dit : « Si c'était vrai je ne pleurerais même pas. » Elle se reproche cette indifférence. Elle regrette de n'avoir pas reçu son frère plus aimablement et pense à toutes les méchancetés qu'elle a pu commettre depuis sa naissance.

Pendant 3 jours environ succède le tableau d'un état hypomaniaque. « Je parlais beaucoup, critiquant tout, me moquant de tout, riant comme une vraie folle. Les paroles me sortaient de la bouche avant que j'aie le temps de réfléchir à ce que je disais. »

Elle s'enferme ensuite dans un demi-mutisme. Elle se réveille un matin (mercredi 15 novembre) ne se sentant plus la force de tra-

vailler. Elle fait sa malle pour partir dans sa famille et prie le concierge de la descendre. Celui-ci lui demande d'une voix qui lui paraît menaçante si son père est prévenu de ce qui lui arrive. « Cette phrase, dit-elle, me bouleversa mais je ne lui demandai pas ce qui allait m'arriver. » Une terreur l'envahit. Ses patrons sont obligés d'insister pour qu'elle accepte ses gages : il lui semble qu'ils n'ont pas été gagnés... Un taxi la conduit à la gare d'Orsay. Elle ne la reconnaît pas, bien qu'y étant venue déjà plusieurs fois. Elle s'assied sur un banc. Elle se sent observée et croit à chaque instant qu'on va l'arrêter. La nuit venue elle sort de la gare. Elle entend dire, bien que dans une rue qu'elle remarque déserte : « tu ne veux donc plus travailler, tu as la main du crime ». Elle s'étonne qu'on la laisse circuler. Fatiguée, elle demande une chambre dans un hôtel. Elle dort d'un sommeil profond jusqu'au lendemain après midi. Vers 4 heures elle quitte l'hôtel et recommence à errer « toujours poursuivie par des voix railleuses ». Exténuée, n'ayant pas mangé depuis deux jours, elle s'assied dans l'encoignure d'une porte cochère, où un agent la trouve. Elle lui demande de la conduire au commissariat parce qu'elle est une misérable, qu'elle a volé; et, montrant un petit sac de voyage où elle avait des objets de toilette et quelques vêtements, elle dit en éclatant de rire : « J'ai pris tout cela. » Mlle M..., ainsi que nous avons pu le constater après sa guérison, puisque c'est d'elle que nous tenons ces renseignements — fixe jusque dans les moindres détails (tels que l'accent méridional d'un des agents) tous les faits qui se déroulent au commissariat et à l'Infirmerie du Dépôt où elle est conduite immédiatement. Elle s'y sent assez gaie. « Je répétais au docteur que j'étais une voleuse, une menteuse, et, en riant, que j'avais tous les vices... Quelqu'un me dit : « Avez-vous des petits amis? » J'ai répondu : « Certainement, cela ne me manque pas. » Le docteur me regarde les yeux avec une lampe électrique. J'ai cru qu'il m'avait brûlée... Je me demandai la raison pour laquelle on avait enlevé les lacets de mes chaussures. Plus tard j'ai supposé que l'on craignait que je m'étrangle car on m'avait demandé également si je n'avais pas tenté de me suicider en remarquant mes lèvres que je devais avoir séchées par le froid et gercées. Je n'avais pas eu l'intention de me suicider et je n'avais pas non plus mis de rouge. On me fit boire quelque chose de très mauvais et on me fit monter dans une voiture cellulaire. J'entendis le conducteur dire : « En route, pour Sainte-Anne »; je n'ignorais pas

que ce fût une maison d'aliénés, mais je ne crus pas que l'on m'y conduisait car il me semblait que j'avais toute ma lucidité... Je rendis dans la voiture et en arrivant on me coucha. Je me levai plusieurs fois car il me semblait qu'on n'aurait pas dû me donner un lit... Je croyais à chaque instant que l'on viendrait me serrer la gorge... Deux personnes me conduisirent un jour dans un autre pavillon. »

Mlle M... entre alors dans le service de la Clinique. Elle présente de l'agitation, conserve un mutisme presque constant. On obtient en l'interrogeant quelques réponses tardives révélant une orientation imparfaite et des idées d'indignité.

La malade nous a rétrospectivement décrit l'état où elle se trouvait. « Je ne me croyais nullement dans un hôpital... Je pensais qu'une comédie se jouait autour de moi. Des voix me raillaient et me narguaient. J'ai entendu parler de Berlin, d'espionne. Je vis, probablement dans un cauchemar, mon nom écrit en gros caractères sur les journaux. Je me demandais la nuit si j'étais avec des êtres humains ou avec des diables. J'ai vu la maison de mon père brûler, entendu mon père me crier : Maudite fille, où nous as-tu conduits ? Je me suis vue en correctionnelle; j'ai entendu que l'on me traitait de momie et je me réveillais avec le sentiment d'un vide dans l'estomac et le ventre. J'étais terrorisée. Il me semblait que je méritais une punition, je me sentais déshonorée. On m'emmena un jour pour me faire une prise de sang. J'ai cru longtemps qu'on m'avait enfoncé un clou dans chaque bras... On me faisait boire du lait. Je croyais qu'il contenait du poison. Je ne le buvais pas seule mais ne le refusais pas néanmoins, pensant qu'ainsi un jour ou l'autre je mourrais... Mon frère est venu me voir en décembre. Sa voix me paraissait changée, assourdie et railleuse; sa physionomie de cire. Je me souviens lui avoir pris la main pour voir si son pouls battait et si j'avais devant moi un être vivant. »

Jusqu'aux premiers jours de décembre l'état de la malade ne change pas. Au point de vue physique on note :

19 novembre : Température : 37,9 (matin), 38,5 (soir). Pouls : 100. Respiration : 30. Lèvres sèches.

Pendant 3 semaines la température oscille entre 37 et 38,6.

2 décembre : Température : 37,4. Pouls : 80.

Les urines sont rares; elles contiennent des traces d'albumine. Jusqu'au 24 novembre les réactions de Legal et de Gerhardts sont

fortement positives. Elles s'atténuent le 25 et deviennent négatives le 26. L'urobilinurie persiste plus longtemps et c'est le 7 décembre seulement qu'on constate sa disparition. Pendant la première semaine nous avons noté l'existence d'indicanurie. A aucun moment nous n'avons trouvé de sucre ni de pigments et sels biliaires.

L'épreuve de Roch, pratiquée le 23 novembre, montre non seulement la perméabilité hépatique, au bleu de méthylène, mais son élimination prolongée. 17 heures après l'absorption, les urines contiennent encore des traces de bleu bien que celles émises 4 heures après l'absorption aient eu déjà une forte coloration verte.

Urée sanguine : 0,42 (22 novembre).

Urée urinaire : 44, 12 p. 1.000 — 22,06 par 24 heures.

Az total : 13,305 par 24 heures.

$$\frac{\text{Az urée}}{\text{Az total}} = 0,77 \text{ (22 novembre).}$$

A partir du 29 novembre nous avons suivi presque quotidiennement, la malade étant au régime lacté, les variations du rapport

$\frac{\text{Az formol}}{\text{Az hypobromite}}$. Nous avons obtenu les chiffres suivants :

29 novembre : 4,8

1^{er} décembre : 4,9.

2 décembre : 3,3.

4 décembre : 4,7.

6 décembre : 6,2.

7 décembre : 6,1.

8 décembre : 6.

9 décembre : 6,9.

10 décembre : 6,3.

11 décembre : 6,6.

12 décembre : 6,6.

13 décembre : 6,6.

14 décembre : 3,5.

15 décembre : 4,1.

17 décembre : 6,4.

18 décembre : 7,7.

19 décembre : 10 (a coïncidé avec une ascension thermique).

20 décembre : 6,6.

21 décembre : 6,9.

A partir du milieu de décembre l'état général de la malade paraît amélioré. Elle se lève, fait seule son lit et sa toilette, sourit quand on lui parle mais conserve toujours un mutisme absolu. Volontiers elle refuserait les aliments car il lui semble, explique-t-elle plus tard, qu'elle n'a pas le droit à ce pain qu'elle ne gagne pas. Il lui semble d'autre part qu'il lui manque des organes.

Le 18 janvier 1923, elle sort de son mutisme habituel. On constate qu'elle est bien orientée. Elle semble avoir une lacune mnésique portant sur toute la période aiguë de sa maladie. Elle exprime le désir de s'en aller pour travailler. Cependant elle avoue plus tard que si, à cette époque, les portes de Sainte-Anne lui avaient été ouvertes, elle n'aurait eu aucun plaisir à sortir. « J'étais indifférente à tout... Je crois que mon cœur était engourdi... Il me semblait ne plus le sentir battre. Les plus grands malheurs me seraient arrivés que cela ne m'aurait pas touchée. »

Le 24 février la malade fait un érythème nouveau. A la suite de cette légère infection elle présente pendant une quinzaine de jours des idées de négation. Elle n'a jamais eu de cœur. Elle n'a plus d'intestin, ses os sont cassés. On lui a mis des côtes en verre. Elle motive sa longue période de mutisme antérieure par l'absence de gorge. Maintenant elle peut parler mais sa gorge n'est plus pareille. Depuis 4 ou 5 mois elle n'existe plus. « Je suis de la viande morte, dit-elle; je voudrais qu'on me mette dans un trou. »

Presque depuis le début de son internement. Mlle M... éprouve des sensations de transformation corporelle : « Sa tête est à la fois vide et grosse, dit-elle, ses dents et son nez se sont allongés. Elle se sent lourde; debout elle a la sensation d'être en caoutchouc et de se tasser; couchée, elle s'allonge. Par moments elle a l'impression d'être plate et durcie, d'être enveloppée par une cuirasse, d'avoir les paupières rigides. Il lui semble qu'elle est une momie et qu'elle va vivre une éternité. Elle croit qu'on va la mettre comme une statue dans une rue ou dans un bois et l'injurier éternellement. »

Examinée au point de vue du fonds mental, la malade ne présente aucun affaiblissement.

Le 15 mars, on note chez elle une tendance à la réduction des idées de négation. « Si je n'avais pas de cœur, je ne pourrais pas exister. » En même temps elle commence à retrouver le souvenir de

ce qui s'est passé au début de sa maladie. Elle conserve encore des idées d'humilité. Elle devrait penser tout le temps au mal qu'elle a fait. Elle occupe la place d'une autre. Et pourtant elle sent très bien qu'elle ne pourrait pas sortir. Elle aurait peur dans la rue. Elle voudrait mourir.

Enfin pendant les derniers jours de mars toute idée délirante disparaît en même temps que la malade reprend goût au travail et commence à correspondre avec sa famille.

A cette époque l'examen des urines ne révèle plus aucun élément anormal sauf parfois la présence encore en quantité appréciable d'urobiline. Le rapport de Derrien-Clogne est normal :

24 mars : 5.

25 mars : 4.

26 mars : 4,3.

La perméabilité hépatique au bleu de méthylène à la dose de 2 mgr. persiste encore le 12 avril. Mais l'élimination du bleu est beaucoup plus rapide que lors de la première épreuve.

Le réflexe oculo-cardiaque et le réflexe solaire pris le 5 mars sont nuls.

Depuis le début d'avril l'amélioration n'a cessé de se poursuivre. Le 24 mai 1923 Mlle M... sort en liberté.

Nous observons chez cette malade deux catégories de symptômes également importants. Ce sont, d'une part, des troubles psychiques, d'autre part, des troubles organiques.

Parmi les troubles psychiques nous trouvons d'abord, chez Mlle M..., une modification profonde des sensations cénesthétiques ; son corps lui paraît durci, ses paupières rigides, sa tête vide ; il lui semble qu'elle pèse un poids énorme, que sa tête a grossi, etc...

L'état cénesthétique, même lorsqu'il n'est pas aussi profondément troublé que dans ce cas particulier, offre toujours, chez les mélancoliques, un caractère plus ou moins pénible. Il est, en effet, constitué par la perception obscure que nous avons du fonctionnement de nos différents organes. Tandis que leur jeu normal nous procure un sentiment de bien-être, leur perturbation, lorsqu'elle ne va pas jusqu'à créer la douleur, se traduit par un état de malaise, mais qu'il est impos-

sible souvent de rapporter à une cause déterminée. Cette im-
précision nous paraît d'ailleurs entrer, pour une part, dans le
sentiment d'inquiétude, dans l'appréhension allant parfois
jusqu'à l'anxiété qui apparaît au début de la mélancolie en
même temps que le sentiment de fatigue et d'abattement.

D'après Séglas, cet état de malaise physique retentirait sur
les processus psychiques pour les entraver. Il est banal de
constater que la fatigue, normalement, rend plus lentes les
opérations intellectuelles. Le même fait se produit chez le
mélancolique ; son attention se fixe plus péniblement, ses
perceptions deviennent moins précises, les associations d'idées
moins rapides, l'évocation des souvenirs plus laborieuse.
Mais il se peut que le ralentissement psychique et le malaise
corporel soient la double expression, dans des domaines dif-
férents, d'un même état pathologique sans que, nécessaire-
ment, existe entre les deux un rapport de cause à effet. Tous
ces troubles apparaissent très nettement chez Mlle M... Au
début de son accès, elle remarque les erreurs qu'elle commet
dans la conversation, employant un mot pour un autre, la dif-
ficulté avec laquelle elle s'oriente dans un quartier pourtant
connu d'elle ; ses perceptions visuelles revêtent même à un
moment donné un caractère d'étrangeté, les physionomies
lui semblent changées, elle se demande si elles appartiennent
bien à des êtres vivants.

Dans le domaine de l'affectivité la même diminution se
produit. Dès le début l'accès se manifeste par la perte de
l'intérêt : la malade se sent indifférente aux émotions et aux
sentiments qu'il lui paraîtrait le plus légitime d'éprouver,
telle que l'affection familiale. Il est possible, d'ailleurs, qu'il
existe dans le domaine psychique un sentiment de transfor-
mation affective superposable aux impressions d'étrangeté et
d'incomplétude que nous venons d'analyser dans le domaine
cénesthétique et sensoriel. On note, d'autre part, chez les mé-
lancoliques, un état de douleur morale qui se répercute sur
l'ensemble des états de conscience et fait « ressentir tout d'une
façon pénible » ainsi que s'exprimait l'une de nos malades.

Plus rien n'existe pour eux que cet état de douleur dans lequel ils se concentrent égoïstement.

Les opérations intellectuelles et l'affectivité étant ralenties et polarisées, on conçoit que l'activité soit extrêmement réduite ou bien alors c'est une agitation désordonnée en rapport avec l'anxiété.

Sur cet état, qui constitue le fonds de l'affection, nous voyons chez Mlle M... se développer un délire secondaire. Son contenu est fait de la plupart des idées que l'on rencontre habituellement chez les mélancoliques : idées pénibles, plus ou moins fixes, d'indignité, d'auto-accusation, de négation, de craintes de châtiments. Quant au mécanisme du délire, il paraît être lié à une activité psychologique automatique libérée par l'inhibition des processus volontaires. Cette activité détermine même parfois une véritable fuite des idées, rappelant ce qu'on observe dans les états mixtes décrits par Kraepelin. Nous l'avons notée chez plusieurs malades : peut-être ces états sont-ils plus fréquents qu'on ne le pense ordinairement. Lorsque nous demandions à Mme A... (Obs. XIV) le motif du rire qu'elle présentait au cours d'un état de dépression voisin de la stupeur : « C'étaient, disait-elle, des idées bizarres qui me traversaient la tête, des plaisanteries, des gros mots, des envies de chanter... L'état dans lequel je me trouvais était désagréable, *mais pas toujours.* »

L'observation suivante me paraît encore plus caractéristique :

OBSERVATION XIII

Mlle V..., âgée de 45 ans, entre à l'Asile Clinique le 24 novembre 1923.

Antécédents héréditaires : Une sœur internée à Villejuif. A chaque grossesse elle a eu des accès de dépression. A fait plusieurs tentatives de suicide.

Antécédents personnels et histoire de la maladie : Tentative de suicide à 15 ans (à bu de l'acide picrique). Réglée à 19 ans. Règles

très douloureuses. Hystérectomie à 20 ans. A 30 ans traverse une période de tristesse, pleure souvent, souffre de céphalée. A la même époque elle a une fièvre typhoïde au cours de laquelle elle délire pendant 10 jours. L'année dernière elle est de nouveau déprimée, s'éloigne de sa famille parce qu'elle a le sentiment de ne plus aimer personne; elle va à l'église « pour se changer les idées ». A plusieurs reprises elle exprime le désir de mourir. Elle refuse au mois de juillet d'aller voir une de ses sœurs qui habite au bord de l'Oise parce qu'elle serait trop tentée de se noyer. Il y a 3 ans environ apparition de troubles de la sphère génitale d'abord rares, puis devenus fréquents, se traduisant par l'illusion de rapports sexuels. Mlle V... les attribue à l'intervention de l'abbé P... « par communication de pensée ». Elle connaît ce prêtre depuis un retour récent à des pratiques religieuses qu'elle avait abandonnées. Elle croit qu'il l'hypnotise. Elle ne peut pas ne pas penser à lui. Il lui semble alors le voir. Il l'oblige à aller dans toutes les églises où est Mgr Dubois. Elle s'aperçoit qu'elle prie malgré elle, comme si quelqu'un priait en elle. Ayant dit à ce prêtre qu'elle se sentait « tenue par lui » il donne à Mlle V... le conseil de changer de confesseur. Elle n'a pas pu. Dans ses sermons il s'adresse à elle. Les autres personnes de la paroisse sont jalouses. Elles la bousculent, la narguent. « On m'insultait à l'église où j'allais pour me consoler. » A plusieurs reprises elle menace de tuer l'abbé P...

Elle vient, sur le conseil d'une amie, à la consultation du docteur Toulouse qui juge nécessaire l'internement de la malade.

Au moment de son passage à l'admission éclate un délire onirique qu'elle décrit ultérieurement de la façon suivante : « Il me semblait qu'on était en révolution et que la foule criait. On me disait des choses obscènes. J'entendais très bien la voix de l'abbé P... Il était avec une femme derrière moi. Il faisait des horreurs. J'ai cru voir le professeur Legueu qui m'a soignée autrefois. Il était en blouse. Il m'opérait dans la tête et disait : « En effet elle a des cases vides. Cette femme a versé plus de larmes qu'elle n'a ri. » Il faisait un cours sur moi. J'ai cru qu'on assassinait ma famille. J'ai vu mon neveu, mon beau-frère se tuer d'un coup de couteau parce qu'ils étaient las de lutter avec un homme qui me voulait à toutes fins. Cet homme disait être le médium de l'hôpital. » Elle sent des picotements, des engourdissements qui lui font croire qu'elle est sur un lit électrique, plein de mercure. Elle sent une

odeur de putréfaction. On lui fait boire du fiel. On lui tripote la cervelle et l'anus. Elle a deux cœurs. Ce délire s'accompagne d'une agitation euphorique de type maniaque. Elle répond en riant et en chantant aux questions qu'on lui pose. Elle ne dort pas.

Les réflexes tendineux sont vifs. Les pupilles égales réagissent bien à la lumière. B.-W. dans le sang : négatif.

Le 17 décembre la malade a une angine avec température oscillant autour de 39° pendant plusieurs jours. A la suite de cette affection les troubles psychiques s'atténuent beaucoup sans toutefois disparaître complètement. Mlle V... conserve en particulier des hallucinations psycho-motrices. On lui donne l'ordre de sortir de son lit.

Le 20 janvier, crise fruste de coliques néphrétiques. Le trajet de l'uretère droit présente des points douloureux à la pression. On trouve dans les urines un dépôt briqueté d'urate de soude. Elles ne contiennent ni albumine, ni sucre.

A partir de ce moment, les troubles sensoriels redeviennent plus intenses chez la malade. Elle entend parler; elle se lève pour voir s'il n'y a pas une personne à la tête de son lit ou derrière la fenêtre auprès de laquelle il est placé. Le 12 février elle pleure parce qu'elle entend dire qu'elle va mourir pour la France. Elle présente aussi des hallucinations motrices verbales : elle entend avec son dos; elle a une voix dans l'estomac; les mots lui montent à la gorge. On note également quelques troubles cénesthésiques tels que la sensation de n'avoir plus de cœur, ou d'en avoir deux.

Pendant la dernière semaine de février l'état de Mlle V... varie d'un instant à l'autre : tantôt elle paraît déprimée, reste assise sur son lit et pleure, tantôt elle rit, chante, fait à d'autres malades des réflexions désagréables avec l'agressivité d'une maniaque. Il semble même parfois qu'il s'agisse d'un état mixte. Au même moment on note chez elle de la mobilité de l'attention, de la fuite des idées d'une part, et d'autre part, le désir de mourir. La malade accepte dans cet espoir tous les médicaments qu'on lui ordonne et qu'elle croit empoisonnés par le pharmacien. Ses lettres, à la fois tristes et ironiques, sont plus caractéristiques encore de cette fuite d'idées que les renseignements obtenus en l'interrogeant. « J'aime, écrit-elle, la bêtise que Dieu m'a donnée, hélas, — s'il y a un Dieu. — Hélas, si j'ai fauté, j'ai payé bien cher. Je suis en train d'écouter une malade du 2^e quartier. Elle dit, mais là c'est bien la voix d'une femme (qu'elle distingue dans ses hallucinations) :

« Une boîte de chocolat, ça passe la barrière sans payer d'octroi », et je pense que c'est la mienne qui passera pour aller au cimetière. Je suis bien libre de penser ce que je veux. J'aime dire ce que je pense. Pour l'instant, elle chante; mais je ne suis plus au commencement et c'était M. Henri Robert, etc... »

Examen des urines : 1 litre 400. — Réaction : légèrement acide. — Albumine : 0. — Sucre : 0. — Acétone : 0. — Urobiline : +. — Réaction de Gerhardt : 0. — Réaction de Gmelin : 0. — Réaction de Hay : 0.

Urée : 10,38 p. 1.000. — Az urée : 4,84 p. 1.000. — Az formol : 0,23 p. 1.000.

$$\frac{\text{Az formol}}{\text{Az hypobromite}} = 4,8.$$

27 février. — Urée sanguine : 0,39. — Urée urinaire : 16 gr. 96 p. 1.000.

Quantité théorique d'urine : 1.680 cc. — Constante d'Ambard : 0,08. — P. S. P. : 29,6 p. 100.

Cholestérine : 2,85.

28 février. — Epreuve de Roch. — Les urines recueillies pendant les 9 heures qui suivent l'ingestion du bleu de méthylène contiennent de la leucobase.

Pression artérielle : Mx 17; Mn 9,5. Indice 3.

Du 4 au 17 mars, Mlle V... présente un état maniaque plus franc avec agitation, insomnie, agressivité, ironie, fuite des idées. Le 5 mars elle casse 3 carreaux et quand on lui en demande la raison elle déclare que c'est parce que cela sentait le poil à gratter.

Le R. O. C., pris les 4 et 7 mars, est négatif, le réflexe solaire positif.

Examen des urines :

4 mars. — Aucun élément anormal.

6 mars. — Albumine : traces. — Sucre : 0. — Acétone : présence. — Urobiline : traces. — Réaction de Gerhardt : légèrement +. — Réaction de Gmelin : anneau d'albumine. — Réaction de Hay : +. — Dépôt de phosphates.

7 mars. — Albumine : 0. — Acétone : présence. — Urobiline : +. — Réaction de Gerhardt : légèrement +. — Réaction de Gmelin : 0. — Réaction de Hay : +. — Dépôt de phosphates.

8 mars. — Albumine : traces. — Acétone : 0. — Urobiline : traces
— Réaction de Gerhardt : 0. — Réaction de Hay : 0.

12 mars. — Urée urinaire : 15,18 p. 1.000. — Az urée : 7,08. —
Az formol : 0,37.

$$\frac{\text{Az formol}}{\text{Az hypobromite}} = 5,2.$$

5 mars. — Urée sanguine : 0,45. — Urée urinaire : 17,59. —
Quantité théorique d'urine : 960 cc. — Constante d'Ambard : 0,110.

Le 21 mars, Mlle V... a une nouvelle angine.

A partir du 24 mars, elle est plus calme, dort la nuit.

Examinée le 12 avril elle ne présente ni excitation, ni dépression.
Depuis 15 jours elle n'entend plus aucune voix. Elle se rappelle bien
tous les troubles qu'elle a présentés.

Dans les urines des 15 et 16 avril on trouve des traces infimes
d'albumine et d'urobiline.

On constate une meilleure élimination de la phénolsulfone-
phtaléine bien qu'elle soit encore assez diminuée (38,5 p. 100).

La constante d'Ambard est normale. — K : 0,062.

Les signes psychiques de la mélancolie se rapprochent à certains points de vue de ceux qu'on observe dans la confusion bien que le mécanisme psychologique en soit différent. Chez le confus il y aurait arrêt primitif des fonctions psychiques ; chez le mélancolique, au contraire, la gêne des opérations mentales serait secondaire à la concentration douloureuse sur une idée. Le premier est anidéique ; le second est monoi-déique (Régis et Neveu) (8). Séglas insiste de plus sur l'absence chez le confus de douleur morale. Néanmoins les formes intermédiaires sont nombreuses et la discrimination parfois difficile. C'est ainsi que Baillarger et ses contemporains considéraient la stupidité de Georget comme liée à une activité psychique intense concentrée sur un état de conscience pénible. D'autre part, il existe, ainsi que l'avait bien vu Delasiauve, des états confusionnels sur lesquels se greffent des symptômes mélancoliques et des syndromes dépressifs avec

confusion mentale surajoutée. Nous notons par exemple chez Mlle M... (p. 101) de la désorientation et la persistance pendant plusieurs mois d'une lacune mnésique concernant le début de l'accès. De plus l'état général qu'elle offre à l'entrée est bien celui des toxi-infections de même qu'on l'observe dans la confusion mentale. Nous citerons enfin la discussion qui eut lieu à la Société de Psychiatrie (7) à propos d'une psychose rhumatismale considérée par Dupré comme un cas de mélancolie typique post-infectieuse, par Gilbert Ballet comme un état confusionnel compliqué de délire mélancolique, par Chaslin comme un syndrome de confusion simulant « approximativement la mélancolie ». Dupré insiste à ce propos sur la part excessive faite à la confusion mentale dans les psychoses d'origine infectieuse par les auteurs contemporains.

On voit que les symptômes psychiques de la mélancolie se rapprochent par leur physionomie générale de ceux de la confusion et témoignent eux-mêmes d'un état organique concomitant. D'ailleurs, certains états dépressifs sont nettement en rapport avec des affections organiques bien déterminées. Nous n'insisterons pas sur les mélancolies préséniles et séniles liées à l'involution, ni sur celles des artério-scléreux. Elles évoluent souvent sur un terrain dementiel plus ou moins évident. Plus intéressantes sont les mélancolies symptomatiques d'états toxi-infectieux. Tel est, par exemple, le cas rapporté par Dupré (7) de mélancolie d'origine rhumatismale. Telles sont aussi certaines psychoses syphilitiques. Nous extrayons d'un article de R. Targowla (12) une observation particulièrement intéressante à ce sujet :

Mau..., Ernest, 53 ans, livreur, entre dans le service libre de l'Asile Sainte-Anne (D^r Toulouse) le 29 novembre 1922.

Syphilis il y a 20 ans. Marié en 1914, n'a pas d'enfant, mais sa femme a fait une fausse couche la première année de son mariage. A toujours été de caractère sombre et « renfermé », émotif. Léger alcoolisme chronique; un litre de vin par jour. Mobilisé comme garde-voie pendant la guerre. En 1913, il est resté quelques mois

sans travailler, dans un état d'asthénie physique et psychique, souffrant de violents maux de tête et de vomissements. En 1914, a présenté un syndrome analogue avec anxiété, mais moins accentué.

L'accès actuel a débuté vers la fin d'août 1922, par une rachialgie assez vive qui dura une quinzaine de jours, de l'asthénie, de « la faiblesse dans la tête », des troubles de la mémoire. La réaction de fixation fut trouvée positive avec le sérum et il subit un traitement au cyanure de mercure.

A l'entrée, il se plaint d'insomnie et présente un état anxieux léger, avec découragement, dégoût de vivre : « Je ne peux plus rien supporter, je n'ai plus de courage..., je ne pourrai plus travailler, la tête ne pourra plus... Je ne peux plus vivre, je ne guérirai pas... Si cela doit durer des années, je ne supporterai pas cette charge... ».

Il n'y a pas d'affaiblissement intellectuel, mais de la paresse de l'attention et de la mémoire; les associations d'idées, le jugement sont normaux bien que ralentis.

Il existe du tremblement des doigts, de la dysarthrie aux mots d'épreuve difficiles et un léger bredouillement intermittent dans la parole spontanée, qui s'améliorèrent, du reste, par la suite, et dont il a conscience. Les réflexes rotuliens existent; le réflexe achilléen est aboli à gauche, faible à droite. Les pupilles sont inégales ($G > D$); les réactions pupillaires à la lumière presque nulles; pas de lésion du fond de l'œil (examen de M. Darrieux). Pas d'hypertension artérielle ni de lésion cardiaque.

Dans le service, on constate les mêmes symptômes : idées d'incurabilité, craintes de ruiner sa femme, anxiété constante avec instabilité et légère agitation motrice automatique; il marche continuellement, se donne des coups de poing, soupire, chantonne : « c'est plus fort que moi », dit-il. Il reçoit 9 grammes de sulfarsénol en injections intramusculaires et son état est suffisamment amélioré pour qu'on autorise sa sortie le 31 janvier 1923.

Il rentre le 7 février dans un état de vive anxiété avec dépression psychique et agitation automatique incessante : « Je ne peux pas rester en place », explique-t-il. Il formule des idées d'incurabilité et d'indignité; il va ruiner les siens, il voudrait disparaître. Dans le service, son état s'aggrave; il exécute des actes absurdes « qu'on lui commande », présente des stéréotypies (grattage), du négativisme avec refus intermittent des aliments; il se frappe parfois et paraît

halluciné de l'ouïe; on lui dit des choses qu'il ne peut pas répéter; il a, par intervalles, une sorte de spasme laryngé qui rend la parole hoquetée et incompréhensible, et on note, à fréquentes reprises, des accès durant plusieurs heures de parole automatique, peut-être hallucinations motrices verbales associées à du mentisme, qui donnent lieu à des idées d'influence : on le fait parler malgré lui... Il tient ainsi à haute voix des propos légèrement décousus et contradictoires, où repassent continuellement ses idées mélancoliques : « Il faut me tuer... ma famille est indigne, il n'y a que moi qui suis coupable... elle n'a rien... c'est moi qui suis un voleur et ma femme sera malheureuse... » Lorsqu'on l'interrompt, il répond correctement et de façon précise, puis, si on ne l'arrête pas, continue sa conversation automatique dans le même sens où vient de l'orienter la question posée. On ne trouve pas le moindre élément de confusion mentale et il n'existe, jusqu'à présent, aucune tendance démentielle. L'anxiété persista, très vive, et on associa au traitement spécifique intensif (sel de bismuth) l'administration de laudanum à doses progressives; une sédation très marquée se produisit au bout de quelque temps et alla en s'accroissant. La ponction lombaire avait été elle-même suivie d'une amélioration clinique notable mais transitoire.

L'examen des urines n'a révélé, même au cours des paroxysmes, que de l'urobilinurie. Mais il existe de l'oligurie qui, à certains moments, n'a pas permis de pratiquer l'épreuve de la phénolsulfonephthaléine malgré l'absorption de liquide; l'élimination avait été trouvée de 41,6 p. 100 lors de la première entrée, de 43,5 à la sortie; elle était de 50 p. 100 à la fin de la première série d'injections de bismuth, après avoir été de 38,5 et 35 au moment des paroxysmes d'anxiété qui ont marqué la seconde entrée. L'azotémie oscille entre 33 et 42 centigrammes avec une concentration urinaire normale ou élevée suivant la quantité d'urine excrétée (0 gr. 40 et 33 gr. 92 le 1^{er} décembre; 0 gr. 42 et 22 gr. 40 le 8 février; 0 gr. 33 et 30 gr. 27 le 5 mars). La glycémie est de 0 gr. 58 p. 1.000, la glycorachie de 0,56. La cholestérine sanguine est passée, chez ce malade, de 1 gr. 86 p. 1.000 le 2 décembre, à 2 gr. 35 le 10 février (2^e entrée) et à 3 gr. 30 le 19 avril.

Le syndrome humoral de la neuro-syphilis est le suivant :

DATES	B.-W. sérum	L.C.R. B.-W.	Tension	Leuco	Alb.	R. pandy	R. él. par.	R. benjoin
5 déc. 1922.	0	+++	48 cm.	160	0,54	++	++	22221.22222.20000
24 janv. 1923	0	+	43 cm.	55,6	0,42	+ +	0	01100.22222.00000
27 fév. 1923.	0	0(0cc5)	(hypertens. non mesur.)	7,2	0,44	+	0	01000.22222.10000
19 avril 1923	0	0(0cc5)	51 cm.	1,6	0,36	+	0	01000.22222.00000

Ce malade, indemne de tout accès périodique antérieur, a donc présenté, à intervalles espacés, trois crises dépressives et anxieuses faisant penser à la folie intermittente. Il semble qu'on ait pu établir un certain rapport entre ces accès et des poussées évolutives de méningo-vasculaire spécifique. Considérant, en outre, l'action du traitement, M. Targowla conclut dans ce cas à l'action déterminante de la toxi-infection syphilitique. Toutefois il tient compte du terrain constitutionnel sur lequel elle s'exerce ainsi que de l'appoint adjuvant de l'involution et d'un léger éthylysme chronique.

Il n'est donc pas douteux que la mélancolie se rattache dans certains cas aux psychoses toxi-infectieuses, et que d'autre part ces états de dépression symptomatiques ne diffèrent pas essentiellement au point de vue séméiologique de ce qu'on observe dans la mélancolie constitutionnelle dont l'éclosion des accès peut se produire en dehors de toute cause pathologique manifeste.

Dans ces cas, l'existence de troubles organiques, que laisse soupçonner déjà le caractère du syndrome mental, est parfois évidente. Au cours de tous les accès dépressifs qu'elle a présentés, Mlle M... accuse une fatigue que le repos de la nuit ne fait pas disparaître. Sa lassitude est encore plus accentuée le matin. D'ailleurs, elle a de l'insomnie et dort à peine deux heures. Elle souffre de céphalées violentes. Elle maigrit. Au moment de son internement, elle offre le tableau d'un état général grave comparable à celui qu'on observe dans les toxi-

infections : fièvre, tachycardie, polypnée, sécheresse de la langue.

Mais à côté de ces signes que le simple examen clinique peut découvrir, il existe toute une série d'altérations fonctionnelles d'organes importants tels que le foie, le rein, le système neuro-végétatif, altérations que rien dans l'état du malade ne permet d'affirmer. Seule une exploration biologique systématique les révèle. Chez Mlle M... le déficit porte principalement sur les fonctions hépatiques. Les fonctions rénales sont inégalement atteintes. Les urines contiennent passagèrement des traces d'albumine ; l'élimination du bleu de méthylène est prolongée ; par contre, la concentration en urée est élevée. Ces troubles ont suivi l'allure générale de la maladie. Certains, comme l'acidose, n'ont existé que pendant la phase aiguë. D'autres, comme l'élévation du rapport de Derrien-Clogne, se sont maintenus pendant toute la durée de l'accès et n'ont disparu qu'à sa fin. Chez Mlle V... on trouve de l'hypercholestérolémie et une insuffisance hépato-rénale qui se manifeste surtout au cours des paroxysmes. Certains signes disparaissent complètement ou s'atténuent dans les périodes intercalaires.

La mélancolie nous apparaît comme une maladie générale qui, à côté d'une symptomatologie psychique cliniquement prépondérante, comporte une série de troubles organiques manifestes ou latents. Mais nous ne croyons pas, contrairement à certaines conceptions classiques, que ces troubles soient la cause de la maladie. Du moins rien ne permet actuellement de l'affirmer. Ils sont, au même titre que la douleur morale ou le délire, l'expression d'une activité morbide dont l'origine commune, le plus souvent, nous échappe.

Il semble cependant que certains accidents aient leur point de départ dans l'état d'auto-intoxication secondaire aux troubles des fonctions organiques. Tels sont, par exemple, les signes d'urémie, somnolence, vomissements, etc., que nous avons relevés dans l'observation et dont l'évolution, indépen-

dante de celle du syndrome mélancolique, s'est faite parallèlement à celle de l'état hépato-rénal. Les auto-toxines peuvent se localiser aussi sur certains centres du système nerveux. Nous pensons qu'on peut ainsi expliquer les cas d'aphasie transitoires signalés par Séglas et les troubles des fonctions cérébelleuses sur lesquels nous avons attiré l'attention avec MM. H. Claude et Ch. Trepsat. Ces manifestations consistent en troubles de l'équilibre, de la coordination des mouvements et de la parole analogues à ceux que l'on observe dans les lésions cérébelleuses. Ces troubles ont suivi l'évolution générale de la maladie.

Courmont (5), frappé par la fréquence des états dépressifs chez les sujets atteints de tumeur du cervelet, croyait qu'il doit exister des lésions de cet organe dans la mélancolie. « Nous saurons bientôt, sans doute, écrivait-il, qu'il existe dans la mélancolie ancienne des lésions du cervelet toutes semblables à celles du cerveau dans la démence. » En réalité, les états dépressifs s'observent dans les lésions de toutes les parties de l'encéphale et il n'y a pas opposition, comme le pensait Courmont, d'une part, entre mélancolie et démence, d'autre part, entre les fonctions cérébrales et cérébelleuses. La mélancolie à laquelle il fait allusion est un état symptomatique associé à des lésions grossières du cervelet et ne saurait être assimilée aux faits que nous étudions.

OBSERVATION XIV

Mme A..., âgée de 37 ans, entre à l'Asile Sainte-Anne le 28 décembre 1922 avec le certificat suivant :

« Est atteinte de dépression psychique. Tristesses, pleurs, plaintes. Idées délirantes d'auto-accusation et d'indignité : a commis des fautes; a fait le malheur de sa famille; elle mérite une punition, la mort. Dieu lui envoie le châtiment. Aurait fait à son domicile une tentative de suicide (défenestration). A son entrée à l'Infirmierie aspect d'excitation avec cris, chants, gesticulation. Modification ra-

pide de la présentation dans un sens dépressif. Bonne orientation malgré une légère obnubilation. Probabilité d'idées d'influence anciennes. Hallucinations psychiques. Conversations mentales avec l'esprit de Dieu qui parle dans sa tête, monologues monotones avec propos peu cohérents. Réactions anxieuses. Cris. Appels au secours. Refus d'aliments. Pouls 112. Langue saburrale. Début il y a deux mois. » (Heuyer.)

Pas d'antécédents héréditaires.

Deux ans auparavant, Mme A... a présenté une première crise de dépression ayant duré trois semaines environ.

Les troubles actuels ont débuté assez brusquement par de l'insomnie, du refus des aliments : le bon Dieu ne veut pas qu'elle mange, et des idées d'auto-accusation : elle a trompé son mari.

Lorsque nous l'examinons, la malade a un aspect déprimé, pleure, gémit, parle à voix basse. Obligée de faire effort pour répondre aux questions, elle en répète les derniers mots et déclare qu'elle ne sait pas, que « dans la crainte de se tromper c'est mieux de ne rien dire ».

Elle exprime quelques idées d'auto-accusation : elle a tellement blasphémé Dieu qu'il ne l'écoute plus. « Je ne sais plus qui je suis, dit-elle; il faut que je disparaisse de l'existence. »

Dans la présentation extérieure, on constate un trouble marqué de l'équilibre et de la coordination des mouvements. La station debout est difficile. La moindre poussée fait chanceler la malade. Il lui est à peu près impossible de se maintenir sur une seule jambe. La démarche est titubante et ne peut être mieux comparée qu'à celle d'une personne en état d'ébriété. Les mouvements intentionnels sont lents et maladroits, mal coordonnés et manquent de précision (dysmétrie). La malade ne parvient pas à mettre rapidement et du premier coup l'index sur le nez, ni à exécuter les mouvements de diadococinésie. La parole présente un timbre très particulier; elle est monotone, chantante, un peu scandée, avec des intonations puériles. On ne constate pas de nystagmus.

Les pupilles sont égales, leur réaction à la lumière est un peu paresseuse. Les réflexes tendineux sont vifs; le réflexe plantaire se fait en flexion.

Pression artérielle : Maxima : 14. — Minima : 10. — Indice : 1,5 (appareil de Pachon).

L'examen des urines révèle une légère urobilinurie et une élévation

du rapport $\frac{\text{Az formol}}{\text{Az urée}}$ qui du 3 au 6 janvier, oscille de 6,9 à 8,2. Le taux de la cholestérine dans le sang s'élève à 2,28. Le calcul de la constante d'Ambard donne les chiffres suivants : Urée sanguine : 0,51. — Urée urinaire : 15,31 p. 1.000. — Quantité d'urine émise en 1 heure : 35 cc. — Constante d'Ambard : 0,16.

Élimination de la P. S. P. : 23,33.

La ponction lombaire donne issue à un liquide céphalo-rachidien normal :

Albumine : 0,20. — Leucocytes : 1,4. — Bordet-Wassermann : négatif. — Réaction du benjoin : négative. La réaction de Wassermann dans le sang est également négative.

Au milieu de janvier on constate une amélioration qui aboutit à la fin du mois à une courte rémission. Mme A... est bien orientée, consciente de sa situation, rectifiant ses idées délirantes et exprimant très bien l'état de douleur morale où elle se trouvait quelques jour avant, état dans lequel « on ressent tout d'une façon pénible ».

En même temps les troubles d'apparence cérébelleuse ont disparu. La marche est normale, le geste précis, la voix complètement différente. Le 11 janvier on note un abaissement notable du taux de l'urée sanguine qui n'atteint que 0,12 p. 1.000.

L'amélioration ne duré pas et fait place le 8 février à un nouvel état dépressif. La malade, indifférente à ce qui se passe autour d'elle, ne répond qu'après plusieurs sollicitations et toujours après avoir répété la question qu'on lui pose. Elle exprime quelques idées d'indignité : elle ne mérite pas autant d'attentions; elle éprouve un besoin de sacrifice.

Par moments la malade prend des intonations puériles, se met à rire : « Ce sont des idées bizarres qui me traversent la tête, dit-elle, des plaisanteries, des gros mots qui me viennent, des envies de chanter que j'éprouve. » Cette rechute, dès le début, s'accompagne de la réapparition des troubles de la station debout, de la marche, de la coordination des mouvements, de la parole.

Pendant toute la durée de ce nouvel accès nous avons suivi chez la malade les variations du rapport $\frac{\text{Az formol}}{\text{Az urée}}$. Presque continuellement le chiffre qui l'exprime est très supérieur à la normale :

8 février : 7,3.

10 février : 8,6.

13 février : 6,6.

17 février : 8,8.

19 février : 8,2.

20 février : 8,4.

24 février : 6,2.

27 février : 8,5.

4 mars : 8,6.

6 mars : 8,6.

12 mars : 6,4.

A la fin de mars les troubles s'atténuent progressivement. La rémission semble cette fois persistante et la malade sort le 22 juin 1923.

OBSERVATION XV (résumée).

Mme M..., sans antécédents héréditaires notables, présente à 18 ans un premier accès de dépression avec scrupules, regrets, idées de suicide. A 29 ans, un mois après un mariage de raison, elle est prise d'un deuxième accès mélancolique avec agitation anxieuse, gémissements, céphalée, vertiges et vomissements. Ces derniers symptômes revêtent une telle importance qu'on pense sans doute à une tumeur cérébrale. La malade est trépanée. Les mêmes troubles persistent encore un mois, au bout duquel les symptômes physiques et mentaux rétrocedent en peu de temps.

Depuis, Mme M... a présenté plusieurs crises de dépression. Elle entre pour la première fois au sanatorium au début du mois d'avril 1921. Elle présente un état de mélancolie avec agitation anxieuse, propos diffus, regrets, découragement, idées de ruine. « Vous ne pouvez pas me sauver, c'est au-dessus des forces humaines. J'éprouve dans le ventre et dans l'estomac un malaise inexprimable. Je ne puis plus manger. Notre situation est compromise. »

Au point de vue physique, on note de l'amaigrissement, des troubles vaso-moteurs, une tension artérielle basse : 13,5 max., 8 min.; des troubles de la parole : les syllabes sont scandées, quelques-unes d'entre elles ne sont pas prononcées; la malade bredouille. Les réflexes tendineux sont vifs, le réflexe plantaire se fait en flexion. Les pupilles réagissent normalement. La malade se plaint de vertiges qui sont, dit-elle, intolérables, même quand elle est couchée,

mais qui deviennent plus violents quand elle s'assied. A plusieurs reprises elle est tombée dans sa chambre quand elle a essayé de se lever.

Malgré la suppression des médicaments hypnotiques et opiacés, quelques jours après l'arrivée à la maison de santé, les vertiges persistent.

Au bout d'un mois, la plupart des symptômes rétrocedent. Les vertiges disparaissent les derniers.

Pendant deux ans, Mme M... reste dans un bon état de santé. Au mois de mai 1923, elle est reprise d'angoisses, de palpitations; la démarche devient ébrieuse, la parole embarrassée, pâteuse; peu à peu les symptômes mélancoliques réapparaissent, nécessitant une seconde entrée au sanatorium, le 4 juillet. L'accès actuel reproduit dans tous ses détails l'accès précédent.

OBSERVATION XVI

Mme P..., 48 ans, entre au sanatorium le 19 avril 1923.

Trois ans auparavant, au moment où s'installe la ménopause, on note un premier accès de dépression qui dure 8 mois, caractérisé par de la tristesse, du découragement, des idées de suicide, de l'angoisse, des vertiges, des bourdonnements d'oreille.

A cet accès succède une période d'excitation légère pendant laquelle la malade s'adonne avec activité à la peinture, à la musique, présente une réadaptation à la vie mondaine.

Une nouvelle crise de dépression apparaît au mois de décembre 1922. A son entrée au sanatorium, Mme P... est découragée, « elle n'a plus qu'à mourir... », elle est une honte, un objet de répulsion ». Elle a la sensation que son visage est transformé. Elle a peur qu'on se moque d'elle. A côté de ces troubles on note une certaine vivacité de la parole et du geste et une attitude ironique vis-à-vis des personnes de son entourage dont elle cherche à mettre en évidence les ridicules.

L'appétit est médiocre, la langue empâtée.

Tension artérielle : 13 max., 6 min. — Pouls : 90.

Réflexes tendineux vifs.

Debout, la malade vacille; la démarche est ébrieuse. Couchée, elle

éprouve des vertiges : la chambre lui paraît tourner autour d'elle. Elle a aussi des bourdonnements d'oreille, accompagnés d'hyperesthésie auditive pénible. La parole est scandée.

A la fin de juin, on note une amélioration notable en même temps que les vertiges disparaissent. Depuis, Mme P... n'a présenté qu'une courte rechute le 15 juillet, accompagnée, comme les accès précédents, de vertiges et de bourdonnements d'oreille.

OBSERVATION XVII

Mme Fa..., 35 ans, entre à l'Asile Clinique dans le service du Dr Sérieux, le 28 juin 1922.

Elle ne présente aucun antécédent héréditaire notable. Personnellement elle a toujours été un peu inquiète, douteuse, scrupuleuse.

En 1917, elle apprend brutalement la mort de son mari. A la suite de ce choc émotif apparaît un état psychopathique qui semble avoir évolué en deux phases. Au cours de la première, Mme F... présente surtout un état de dépression et d'émotivité avec souvenir obsédant de la mort de son mari, idées de suicide à caractère également obsédant. Elle cherche à lutter contre cet état dont elle est consciente, en travaillant, en marchant sans but, pour se distraire et se fatiguer. C'est au cours de cette période qu'elle fait une tentative de suicide. Le 27 juin elle se jette dans le canal latéral de la Loire. Retirée presque aussitôt, elle reste 2 heures dans le coma. Cet incident détermine l'internement de la malade. A l'Asile son état évolue progressivement. Vers le mois de septembre 1922 elle change de caractère et revêt l'aspect d'une mélancolie anxieuse et délirante.

Mme F... formule nettement des idées d'auto-accusation, d'indignité et d'expiation à peine dessinées auparavant. Elle prend les gens pour des policiers, elle entend dire qu'elle ne doit pas manger. « J'ai fait beaucoup de tort aux miens, qu'on me fasse arrêter, je mérite la prison; si je ne pars pas il se passera des choses épouvantables. C'est ma condamnation que vous écrivez. » Elle n'est plus consciente de son état. Elle a été malade, mais elle ne l'est plus actuellement, dit-elle. Les règles, jusque-là régulières, disparaissent.

En mars 1923, elle fait deux nouvelles tentatives de suicide. Actuellement, le tableau clinique reste le même.

Au point de vue neurologique, on note, dès l'entrée de la malade, une exagération très marquée des réflexes tendineux, du tremblement, une démarche titubante et vertigineuse. Dès qu'elle se lève, Mme F... chancelle, se maintient difficilement en équilibre. Ces phénomènes ne peuvent être attribués ni à la faiblesse, ni à une intoxication médicamenteuse.

On note également de la dysmétrie, d'ailleurs variable d'un jour à l'autre. Elle présente, en outre, un léger nystagmus. Les réactions à l'exploration de l'appareil labyrinthique sont normales.

L'examen du liquide céphalo-rachidien révèle seulement une légère hyper-albuminose (0,36). Globulines : 0. — Leucocytes : 1,8 par mm³. — Réaction du benjoin : négative. — Bordet-Wassermann : négatif.

Les pupilles sont égales et réagissent normalement à la lumière.

Pression artérielle : maxima : 12. Minima : 8.

Les urines ne contiennent pas d'albumine, mais le taux de l'élimination de la phénolsulfonephthaléine est légèrement diminué.

Les observations XIV, XV et XVI concernent (bien que dans la XVI^e le premier accès soit d'apparition tardive) des malades atteintes de psychose intermittente typique. On relève, en particulier, dans les observations XIV et XV des traits rappelant les état mixtes décrits par Kraepelin : ironie, agressivité, disparition de l'état cénesthésique pénible, fuite des idées. « L'état dans lequel je me trouvais, déclare Mme A..., était en général pénible, mais pas toujours... J'avais des accès de rire à propos de rien... Je ne pouvais pas maintenir mes idées. »

L'observation XVII a trait à un cas un peu différent. Il s'agit d'un état d'émotivité avec des idées obsédantes qui, après trois ou quatre mois, a évolué vers un syndrome de mélancolie anxieuses et délirante.

Dans le tableau clinique présenté par ces malades nous avons pu isoler un groupe de symptômes paraissant relever

d'une perturbation des fonctions cérébelleuses et peut-être labyrinthiques : trouble de l'équilibre et de la station debout, démarche ébrieuse, dysmétrie, trouble de la phonation, nystagmus, vertige. Bien que dans un cas l'examen de l'appareil labyrinthique ait donné un résultat négatif, il nous a paru difficile d'éliminer totalement la participation de l'oreille interne, en particulier dans les observations XV et XVI, en raison des caractères du vertige et de la présence de bourdonnements d'oreilles.

Le caractère essentiel de ces troubles réside dans leur évolution parallèle à celle du syndrome psychique. Dans l'observation XIV, la malade présente, lors de son séjour à l'asile, deux accès de dépression pendant toute la durée desquels les phénomènes cérébelleux persistent. Leur disparition est complète après la guérison du deuxième accès, ainsi que dans la phase intercalaire très courte qui l'a séparé du premier. Dans les observations XV et XVI les faits sont analogues. Notons cependant que chez Mme M... les troubles de l'équilibre et de la parole sont d'apparition antérieure et de disparition postérieure à celle du syndrome mélancolique. Dans la dernière observation le parallélisme est moins net que les troubles cérébelleux plus variables d'un jour à l'autre sans que ces variations s'accompagnent d'une modification appréciable de l'état mental. Toutefois, nous avons pu récemment constater leur disparition presque complète en même temps que nous notions une amélioration au point de vue psychique.

Le caractère de cette évolution permet d'éliminer facilement les affections organiques sous une forme fruste dont cette symptomatologie aurait pu être le fait : tabes, scléroses en plaques, tumeur cérébrale. Elle n'offre, d'autre part, aucun des traits de la stasobasophobie. La persistance des troubles malgré la suppression de tout médicament permet également d'éliminer l'hypothèse d'une intoxication exogène. On ne saurait enfin incriminer la syphilis et penser à une lésion vasculaire du cervelet ou des voies cérébelleuses. L'alitement

prolongé ne peut davantage être mis en cause ; nos malades n'étaient pas alités d'une façon permanente.

Il semble donc bien qu'il existe secondairement au niveau de la cellule cérébrale, dans certains centres tout au moins, une modification des échanges, un trouble du métabolisme consécutif à un état d'auto-intoxication. On ne retrouve pas sa trace anatomiquement. Peut-être, cependant, entraîne-t-il à la longue des lésions fines que l'imperfection actuelle de nos techniques laisse passer inaperçues.

L'étude des troubles organiques dans la mélancolie, qu'ils fassent partie de la maladie à titre de symptômes ou qu'ils agissent comme facteur étiologique dans la production de manifestations secondaires, surajoutées, nous a paru intéressante à un double point de vue. L'état somatique joue un rôle important dans la physionomie de l'affection. Il nous a semblé qu'on pouvait, à la lumière de méthodes nouvelles d'exploration biologique, aller plus loin que les faits cliniquement appréciables et donner ainsi pour certains d'entre eux une explication pathogénique. En outre, ces recherches offrent un intérêt pratique. Elles permettent de donner à la thérapeutique une orientation plus précise. Sans doute un traitement symptomatique ne change pas notablement l'évolution de la maladie puisqu'il n'en atteint pas la cause. Néanmoins il peut apporter un soulagement. Dans quelques cas il semble même, toutes réserves faites sur la possibilité d'une coïncidence, abréger la durée de l'accès. C'est ainsi que le gardénal chez les mélancoliques vagotoniques exerce parfois une action. Est-ce à dire qu'il faille dans ces cas considérer le déséquilibre neuro-végétatif comme la cause déterminante de la maladie ? La chose est possible, bien qu'il convienne encore actuellement de faire des réserves. Mais alors il devient d'autant plus intéressant d'instituer une thérapeutique qui, nous procurant le moyen de discriminer un facteur étiologique, peut nous permettre peut-être d'empêcher ou de retarder la production de nouveaux accès.

CONCLUSIONS

La mélancolie comporte parmi ses manifestations un groupe de symptômes organiques parmi lesquels, les uns, cliniquement appréciables, sont bien connus, les autres, cliniquement latents, doivent être recherchés par les méthodes de laboratoire.

Ces manifestations sont indépendantes, dans les cas dont nous nous sommes occupée, de toute lésion préexistante.

Dans l'ensemble de ces symptômes on peut établir des groupes se rapportant aux grandes fonctions organiques.

Parmi les altérations sanguines qui ont été décrites nous nous sommes attachée plus spécialement à l'étude de l'anémie et nous avons constaté, avec la diminution du nombre des hématies, l'abaissement du taux de l'hémoglobine et un certain degré de fragilité globulaire.

La cholestérinémie est, en règle générale, notablement augmentée. Les faits d'exception concernent des formes légères ou associées à des états s'accompagnant ordinairement d'hypocholestérinémie (confusion mentale par exemple).

Nous n'avons pas retrouvé l'hyperglycémie signalée par divers auteurs. Par contre, il existe toujours une perturbation dans les hyperglycémies provoquées ; généralement, l'hyperglycémie alimentaire est plus élevée, l'hyperglycémie adrénalinique moins élevée que normalement. Ses troubles paraissent

15. GILBERT ET WEINBERG. — *Traité du sang*, tome I^{er}, 1913.
16. THÉOPHILE RAPHAËL ET FREDERICK C. POTTER. — Blood fragility studies in certain psychopathic states. *The american journ. of Psychiatry*, vol II, n° 3, janv. 1923, p. 409.
17. R. TARGOWLA ET M. BADONNEL. — Insuffisance hépato-rénale et altérations sanguines dans la mélancolie. *Ann. méd. psych.*, nov. 1921.
18. TIRELLI (Vitige). — L'isotonia del sangue degli alienati. Contributo medicò-legale alla diagnosi di simulazione di speciali stati psicopatici. *Ann. di Freniat.*, mars 1902; vol. XII, fasc 1, p. 35.

III. Cholestérinémie.

19. CHAUFFARD, G. LAROCHE ET GRIGAUT. — La cholestérinémie à l'état pathologique. *Ann. de méd.*, 1920, tome VII, n° 2, p. 69.
20. — Le cycle de la cholestérine dans l'organisme. *Ann. de méd.*, 1920, tome VII, n° 3, p. 149.
21. — Les dépôts locaux de cholestérine. *Ann. de méd.*, tome VII, n° 5, p. 321.
22. GRIGAUT. — Le cycle de la cholestérinémie. *Thèse de Paris*, 1915.
23. ROUZAUD ET CABANIS. — Contribution à l'étude de la cholestérinémie physiologique (Influence de la marche et du sommeil). *Soc. de biol.*, 1^{er} mars 1913.
24. TARGOWLA, M. BADONNEL ET A. BERMAN. — Sur la cholestérine dans les maladies mentales. *Première réunion biologique neuro-psychiatrique*, 9 janv. 1923. *Encéphale*, févr. 1923.

IV. Glycémie.

25. AMBARD ET CHABANIER. — Les glycémies. *XV^e Congrès de méd.*, 1921, C. R., p. 129.
26. BAUDOUIN. — Les glycémies. *XV^e Congrès de méd.*, 1921, C. R., p. 203.
27. KARL M. BOWMAN. — Blood chemistry in mental diseases. *The amer. journ. of psychiatry*, vol. II, n° 3, janv. 1923, p. 379.
28. H. CLAUDE, R. TARGOWLA ET D. SANTENOISE. — Sur la glycémie alimentaire. *C. r. des s. de la soc. de biol.*, 9 fév. 1924, tome XC, p. 349.
29. — Parallèle entre la glycémie adrénalinique et la glycémie alimentaire. *C. r. des. s. de la Soc. de biol.*, 12 avril 1924, tome XC, p. 1030.
30. DUMOLARD, LOCHELONGUE ET REGNARD. — Le dosage systéma-

- tique du sucre et de l'urée du l. c. r. dans les affections neuro-psychiques. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 15 nov. 1918.
31. KOOY. — Hyperglycemia in mental disorders. *Brain*, 1909.
32. T. RAPHAEL ET J. P. PARSONS. — Blood sugar Studies in dementia praecox and manic-depressive insanity. *Arch. of Neurol. and. Psych.*, 1921, n° 5, p. 687.
33. PAUL G. WESTON. — Analysis of blood of insane patients. *Arch. of neurol. and psych.*, 1920, n° 3, p. 147.
34. O. WUTH. — Der Blutzucker der Psychosen. *Zeitschrift f. die gesamte Neurologie und Psychiatrie*, 1921, p. 64.
35. — Untersuchungen über die Körperlichen Störungen bei geisteskranken. Berlin. Springer Edit., 1922.

V. Insuffisance rénale.

36. CULLERE. — Quelques observations de folie brightique. *C. R. du Congrès an. de méd. ment.*, 4^e session, La Rochelle, août 1893, p. 385.
37. E. DUHOT ET J. LECLERCQ. — La pseudo-albumine urinaire en clinique. *Echo méd. du Nord.*, 16 oct. 1920, p. 257.
38. FLORANT (G.). — Des manifestations délirantes de l'urémie (folie brightique). *Thèse de Paris*, 1891.
39. E. GELMA. — États d'excitation périodiques en rapport de synchronisme avec des crises de rétention urique, suivies de débâcle polyurique concomitante de la période d'accalmie. *Congrès des méd. alién. et neurol.* Strasbourg, 1920, C. R., p. 71.
40. J. GUÉLOU. — Des psychoses dans leurs rapports avec les affections des reins. *Thèse de Bordeaux*, 1897.
41. HÉRISSON-LAPARRE. — Psychoses intermittentes et insuffisance rénale. *Thèse de Paris*, 1913.
42. JOSUÉ ET PARTURIER. — Les cardio-rénaux. Étude théorique et pratique. Paris, 1921.
43. LECLERCQ. — Contribution à l'étude clinique de la pseudo-albuminurie. *Thèse, Lille*, 1920.
44. LEMIERRE. — Azotémie et troubles psychiques. *Soc. méd. des hôp.*, 26 oct. 1923, p. 1377.
45. MAROULIS. — L'épreuve de la phénolsulfonephtaléine chez les cardiaques et les cardio-rénaux. *Thèse de Paris*, 1921.
46. L. G. ROWNTREE ET J. T. GERAHGTY. — « An experimental and clinical study of the functional activity of the kidneys by means of phenolsulphonephtalein ». *The Journ. of Pharm. and. experim. Therap.*, juillet 1920, tome I, p. 579.

bles mentaux la double expression d'une maladie organo-psychique. L'un et l'autre sont secondaires à une cause étiologique qui souvent nous échappe.

Les perturbations des fonctions organiques peuvent intervenir néanmoins dans la production des symptômes surajoutés venant compliquer le tableau clinique. Tels sont, par exemple, les signes d'intoxication azotémique que nous avons signalés dans un cas et les troubles cérébelleux que nous avons décrits avec notre maître, le professeur Claude.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

APPELL.

VU : *Le Doyen,*

M. ROGER.

VU : *Le Président de Thèse,*

HENRI CLAUDE.

BIBLIOGRAPHIE

I. Généralités.

1. ALLERS. — Ergebnisse stoffwechsel pathologischer Untersuchungen bei Psychosen. III. Das manisch-depressive Irresein. *Zeitsch. f. d. ges. Neurol. u. Psych.*, 1914, n° 9.
2. ANGIOLELLA. — Les psychoses dans leurs rapports avec les phénomènes physiologiques de l'organisme. XII^e Congrès Soc. ital. de Freniatria ; Gênes, 1904.
3. (D.) ANGLADE. — Art. Etiologie générale des affections mentales in *Traité de pathologie ment.* de G. Ballet. Paris, 1903 ; p. 44.
4. ANGLADE (D.) ET BALLET (G.). — Art. Mélancolie, in *Traité de Pathol. ment.* de G. Ballet.
5. COURMONT. — Le cervelet, organe psychique sensitif. Alcan, 1894.
6. GUISLAIN. — Traité sur l'aliénation mentale et sur les hospices des aliénés. 1826.
7. DUPRÉ ET KAHN. — Un cas de psychose rhumatismale. *Soc. de psychiatrie*, 16 nov. 1911. *Encéphale*, tome II, p. 571.
8. NEVEU. — Confusion mentale et mélancolie. Etude clinique. *Thèse de Bordeaux*, 1910.
9. RÉGIS. — Précis de psychiatrie. Paris, 1914, 5^e éd., p. 615.
10. RÉGIS ET CHEVALIER-LAVAURE. — Des auto-intoxications dans les maladies mentales. Rap. au Congr. an. de méd. ment., 4^e session, La Rochelle, 1-6 août 1893 ; C. R., p. 1.
11. SÉGLAS. — Leçons cliniques sur les maladies mentales et nerveuses.
12. TARGOWLA. — Les psychoses syphilitiques. *An. de Méd.*, tome XIV., n^{os} 3 et 4, sept.-oct. 1923., p. 204.

II. Altérations sanguines.

13. MARCEL BLOCH. — *Archives des maladies du cœur et des vaisseaux*, tome VIII, 1915, p. 249.
14. DIDE. — Etude cytologique, bactériologique et expérimentale du sang chez les aliénés. *Congrès des aliénistes et neurologistes*, Lille, 1907, C. R., p. 1.

sent liés en partie à l'insuffisance hépatique. Cependant il semble qu'on puisse également faire jouer un rôle aux modifications de l'appareil neuro-végétatif ; en particulier, certains sujets hypersympathicotoniques font à l'adrénaline une réaction glycémique plus considérable qu'à l'état normal.

Certains troubles se rattachent plus spécialement à une fonction déterminée. C'est ainsi qu'on peut isoler un syndrome d'insuffisance rénale se traduisant dans certains cas par une albuminurie transitoire, de l'oligurie avec concentration insuffisante des produits de déchet, de l'hyperazotémie, une constante d'Ambard élevée, une élimination insuffisante de la phénol-sulfonephtaléine.

D'autre part, on trouve presque constamment dans les urines des mélancoliques de l'urobiline, parfois des sels biliaires. Nous n'avons jamais constaté, sauf quand il existe de la confusion mentale associée, de la bilirubinémie et la présence de pigments biliaires dans l'urine est exceptionnelle. Nous avons vu que certains troubles de la régulation des sucres semblent se rapporter à une insuffisance hépatique. Le fait est confirmé par l'existence de la glycosurie alimentaire dans la mesure où cette épreuve peut être rattachée aux fonctions du foie. La perturbation de l'uréogénie se traduit par l'hypoazoturie coïncidant avec une faible azotémie, par l'élévation du rapport de Derrien-Clogne et l'abaissement du coefficient azoturique. De plus, il est fréquent de rencontrer de façon transitoire au début des accès ou au cours de paroxysmes les réactions urinaires d'acidose. L'épreuve de Roch au bleu de méthylène est presque toujours positive.

Certains malades présentent, en outre, des manifestations d'insuffisance fonctionnelle du cœur et plus particulièrement

du ventricule gauche (accélération du pouls, hypotension maxima, élévation de la tension minima, diminution de la pression différentielle). D'autres fois on constate un abaissement des deux tensions maxima et minima qui peut s'associer à d'autres symptômes frustes d'insuffisance surrénale. Dans ces cas, l'administration d'adrénaline provoque une amélioration des troubles circulatoires.

Le métabolisme basal s'est montré habituellement diminué, témoignant ainsi de l'insuffisance générale des échanges.

Enfin, on a constaté, chez les mélancoliques, un déséquilibre neuro-végétatif caractérisé, dans les états périodiques, par l'hyper-vagotonie. Mais celle-ci peut être masquée lorsqu'il existe un état d'auto-intoxication surajouté. D'autre part, certains anxieux présentent de l'hypersympathicotonie.

Ces manifestations ne sont pas constamment réunies. On peut n'observer qu'un certain nombre de syndromes et dans chacun d'entre eux des éléments peuvent manquer. Aucun n'est absolument constant.

La thérapeutique symptomatique n'exerce aucune action sur les troubles psychiques et n'agit que partiellement sur les troubles organiques contre lesquels elle est dirigée. Au contraire ceux-ci disparaissent lorsque la maladie évolue spontanément vers la guérison ou lorsqu'elle est liée à une affection (syphilis par exemple) accessible à un traitement étiologique. Le passage à la chronicité peut s'accompagner, comme la guérison, de la disparition des symptômes organiques, bien que certains d'entre eux, en particulier des éléments dissociés d'insuffisance rénale, persistent la plupart du temps.

On ne saurait donc considérer les troubles somatiques comme la cause de la mélancolie. Ils constituent avec les trou-

47. SPIGAGLIA. — De la folie urémique ou folie rénale. *Thèse de Genève*, 1891.
48. TARGOWLA. — Des troubles fonctionnels du rein dans les maladies mentales ; l'excrétion de l'eau. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 30 nov. 1923.
49. TARGOWLA ET M. BADONNEL. — De l'insuffisance rénale dans les maladies mentales. *Presse méd.*, n° 73, 12 sept. 1923.
50. TOULOUSE. — Les troubles mentaux de l'urémie. *Gaz. des Hôp.*, 16 juin 1894, p. 649.
51. VAQUEZ ET SARAGEA. — L'épreuve de la diurèse provoquée comparée aux autres méthodes d'exploration rénale chez les sujets hypertendus. *Presse méd.*, 8 août 1923, n° 63, p. 689.
52. VAQUEZ ET COTTET. — Réflexions sur la base physiopathologique de l'épreuve de la diurèse provoquée. *Presse méd.*, 6 fév. 1924, p. 113.
53. VIGOUROUX ET JUQUELIER. — Trois cas de délire par insuffisance de la fonction rénale ayant simulé le délire alcoolique. *Soc. méd. psych.*, 24 nov. 1902. — *Ann. méd. psych.*, mars 1903, p. 274.
54. WIDAL, A. WEILL ET PASTEUR VALLERY-RADOT. — L'épreuve de la phénolsulfonephtaléine. Parallélisme avec l'étude de l'excrétion de l'urée chez les brightiques. *Presse méd.*, 24 juillet 1924, n° 59, p. 565.

VI. Insuffisance hépatique.

55. ABRAMI. — Les ictères infectieux d'origine septicémique et l'infection descendante des voies biliaires. *Thèse de Paris*, 1910.
56. AUBEL ET M. BADONNEL. — Recherches sur les variations du rapport $\frac{\text{azote formol}}{\text{azote hypobromite}}$ chez les mélancoliques. *Première réun. biol. neuro-psych.*, 9 janv. 1923, *Encéphale*, fév. 1923.
57. AUBEL, M. BADONNEL ET R. WOLFF. — Le rapport de Derrien-Clogne, la glycémie, le phosphore lipoidique du sérum et la phosphaturie dans la mélanécolie. *Seconde réun. biol. neuro-psych.*, 5 juin 1923, *Encéphale*, juillet 1923.
58. AUBERTIN. — Les procédés de recherche de l'insuffisance hépatique. Leur valeur, leur interprétation. *Gaz. des hôp.*, n° 37, 13 mai 1922.
59. — Les épreuves fonctionnelles du foie. *Bulletin méd.*, avril 1924.
60. BADONNEL. — Quatre cas d'acidose chez des mélancoliques. *Soc. méd. psych.*, 27 juin 1921. *Ann. méd. psych.*, juillet 1921, p. 162.
61. BAUDE. — L'exploration fonctionnelle du foie par la méthode des éliminations provoquées. *Thèse de Paris*, 1913.

62. BITH. — L'amino-acidurie, *Thèse de Paris*, 1913.
63. J. DE BÆCK ET A. SLOSSE. — De la présence de l'acétone dans l'urine des aliénés. *Bull. de la Soc. de méd. ment. de Belg.*, 1891, p. 301.
64. BRULÉ. — Recherches sur les ictères. Masson édit., 3^e éd., 1922.
65. — Insuffisance hépatique et rétention biliaire. *Journ. méd. franç.*, fév. 1922.
66. — ET GARBAN. — Les procédés actuels d'étude de l'insuffisance hépatique. *Gaz. des hôp.*, 28 fév. et 7 mars 1914.
67. CHABROL ET BÉNARD. — Les classifications actuelles des ictères. *Gaz. des hôp.*, 25 déc. 1920, n^o 108, p. 1733.
68. CHARRIN. — Maladies du foie et folie. *Soc. de biol.*, 30 juillet 1892.
69. CHIRAY. — La glycuronie normale et pathologique. L'épreuve de la glycuronie provoquée. *Journ. méd. franç.*, fév. 1922.
70. H. CLAUDE, SANTENOISE ET P. SCHIFF. — Variations digestives du taux leucocytaire. Rapports avec l'insuffisance hépatique et le tonus vago-sympathique. *C. R. de la Soc. de biol.*, 17 mars 1923, tome LXXXVIII, p. 686.
71. — Les variations digestives du taux leucocytaire. Leurs rapports avec l'état neuro-végétatif et l'insuffisance hépatique. *Ann. de méd.*, tome XIV, n^o 1, juillet 1923.
72. CULLERE. — Hépatisme et psychoses. *Arch. de neurol.* Vol. VI, n^o 35, nov. 1898, p. 353.
73. DIMITRIYEVITCH. — Sur une épreuve au salicylate de soude pour la recherche de l'insuffisance hépatique. *Thèse de Genève*, 1922.
74. MAURICE FAURE. — Sur un syndrome mental fréquemment lié à l'insuffisance des fonctions hépato-rénales. *Thèse de Paris*, 1900.
75. FIESSINGER ET CLOGNE. — La fonction du foie dans le métabolisme protéique. *Journ. méd. franç.*, fév. 1922, p. 64.
76. GILBERT ET COURY. — L'exploration fonctionnelle du foie par l'épreuve de la phénoltétrachlorophtaléine. *Soc. de biol.*, 9 fév. 1924.
77. GILBERT ET HERSCHER. — Voir in *Traité du sang* de Gilbert et Weinberg.
78. — LEREBoullet. — La neurasthénie biliaire. *Soc. méd. des hôp.*, C. R., p. 956.
79. — — — Note sur la psychologie des cholémiques. *Ibid.*, p. 953.
80. — — ET COLOLIAN. — L'origine biliaire de la mélancolie. *Ibid.*, p. 967.
81. HANNARD ET SARGEANT. — Cholémie et états mentaux dépressifs. *Soc. méd. psych.*, 27 fév. 1911. *Ann. méd. psych.*, t. I, p. 447.

117. M. LABBÉ ET STEVENIN. — Technique de la mesure des échanges respiratoires. *Presse méd.*, 30 sept. 1922.
118. LAUZIER. — Contribution à l'étude du M. B. dans les maladies mentales. *Thèse de Paris*, 1923.
119. SANDIFORD. — Effets de l'adrénaline sur la production de chaleur. *Amer. journ. of physiol.*, t. II, 1920.

IX. *Système neuro-végétatif.*

120. PAUL ABÉLY. — Les terminaisons de la mélancolie (valeur pronostique de quelques symptômes mélancoliques). *Thèse de Paris*, 1923.
121. H. CLAUDE. — Le réflexe du plexus solaire. *Soc. biol.*, 12 fév. 1921.
122. — Interprétation du réflexe du plexus solaire. *Soc. biol.*, 30 avril 1921.
123. — TINEL ET SANTENOISE. — Étude comparée du réflexe solaire et du réflexe oculo-cardiaque. *Soc. biol.*, 25 nov. 1922.
124. — R. O. C. et réflexe solaire. 1^{re} réun. *biol. neuro-psych.*, 9 janv. 1923. *Encéphale*, fév. 1923.
125. — GARRELON ET SANTENOISE. — Recherches expérimentales sur le réflexe solaire. *Soc. de biol.*, 5 mai 1923.
126. LOGRE ET SANTENOISE. — Essai de traitement préventif des accès maniaques ou mélancoliques. XXVI^e *Congrès des alién. et neurol.*, Quimper, 1922.
127. JEAN REBOUL-LACHAUX. — Le réflexe solaire. *Thèse de Paris*, 1923.
128. SANTENOISE. — De l'anaphylaxie et du déséquilibre du système nerveux organo-végétatif dans la folie intermittente. *Thèse de Paris*, 1922.
129. — Psychose périodique et périodicité neuro-végétative. *Presse méd.*, 25 avril 1923.
130. A. THOMAS ET J.-CH. ROUX. — Sur les modifications du pouls radial consécutives aux excitations du sympathique abdominal, plexus solaire et ramifications terminales. Réflexe cœliaque hypotenseur. *Soc. de biol.*, 23 mai 1914.
131. VIGOUROUX ET LAIGNEL-LAVASTINE. — Lésions des ganglions semi-lunaires chez un mélancolique anxieux. Sclérose des ganglions semi-lunaires chez une débile mélancolique et hypocondriaque. *Soc. anat.*, 19 juillet et 18 oct. 1907.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.....	13
PREMIÈRE PARTIE.....	17
CHAPITRE I. — Altérations sanguines.....	19
— II. — Cholestérinémie.....	26
— III. — Glycémie.....	33
DEUXIÈME PARTIE.....	37
CHAPITRE IV. — Insuffisance rénale.....	39
— V. — Insuffisance hépatique.....	50
— VI. — Troubles circulatoires.....	78
— VII. — Métabolisme basal.....	80
— VIII. — Système neuro-végétatif.....	90
— IX. — Vue d'ensemble des troubles organiques dans la mélancolie.....	96
— X. — Considérations cliniques.....	101
CONCLUSIONS.....	129
BIBLIOGRAPHIE.....	133

82. HYMANS VAN DEN BERG. — Recherche de la bilirubine dans le plasma sanguin. *Presse méd.*, 4 juin 1921.
83. KLIPPEL. — De l'insuffisance hépatique dans les maladies mentales. De la folie hépatique. *Arch. génér. de méd.*, 1^{er} août 1892.
84. — De l'origine hépatique de certains délires des alcooliques. *Ann. méd. psych.*, sept.-oct. 1894.
85. — Délire et auto-intoxication hépatique. *Revue de psychiatrie*, 1897, p. 226.
86. MARCEL LABBÉ. — Le syndrome d'acidose. *Journ. de méd. et de chir. prat.*, 10 sept. 1920, p. 625.
87. — Insuffisance hépatique et acidose. *Journ. méd. franç.*, fév. 1922.
88. — ET G. BITH. — Coma avec acidose et dégénérescence hépatique. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 5 juillet 1912.
89. — Les acidoses graves en dehors du diabète. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 24 mai 1912.
90. LAEHR. — Acétonurie chez les aliénés. *Allg. Ztschr. f. psychiatr.*, XLII, p. 1885.
91. LAIGNEL-LAVASTINE ET ROSANOFF. — Valeur pratique de la glycosurie alimentaire dans le pronostic des délires. *Encéph.*, 1909, p. 316.
92. LAILLIER. — De l'acétonurie chez les aliénés. *Ann. méd. psych.*, mars-avril 1892.
93. LANZENBERG. — Ammoniaque et urée. *Thèse de Paris*, 1912.
94. LÉOPOLD LÉVI. — Troubles nerveux d'origine hépatique. *Gaz. des hôp.*, 1896.
95. LEMIERRE ET BRULÉ. — La lipémie alimentaire dans quelques ictères. Dissociation de la sécrétion biliaire au cours de certaines affections hépatiques. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 23 déc. 1910, p. 839.
96. MARRO. — L'acétonurie comme cause fréquente de la mort chez les aliénés. *Ann. di Freniat.*, 1889.
97. MAURIAC. — L'épreuve de l'hémoclasie digestive dans l'insuffisance hépatique. *Journ. méd. de Bordeaux*, 10 fév. 1922.
98. YVES MORAULT. — L'acidose chez les aliénés. *Thèse de Paris*, 1921.
99. RAIMANN. — Uber glykosurie und alimentäre glykosurie bei Geisteskranken. *Zeitsch. f. Heilkunde*, 1902, 1923.
100. RIVANO. — L'acétonurie chez les aliénés. *Ann. di Freniat.*, I, 1888.

101. ROCH. — Note sur la perméabilité du foie au bleu de méthylène ; nouveau signe d'insuffisance hépatique. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 28 juin 1912, p. 993.
102. — ET SCHIFF. — XV^e Congrès français de méd. Strasbourg, 1921, C. R. in *Presse méd.*, n° 85, p. 847.
103. TARGOWLA. — L'azotémie et l'acidose dans la confusion mentale. *Presse méd.*, n° 21, 15 mars 1922, p. 225.
104. VIGOUROUX ET JUQUELIER. — Insuffisance hépatique et délire. *Soc. méd. psych.*, 30 juin 1920, p. 443.
105. — Insuffisance hépatique et délire. *Revue de psych.*, sept. 1902, n° 9, p. 403.
106. WIDAL, ABRAMI ET IANCOVESCO. — L'épreuve de l'hémoclasie digestive dans l'étude de l'insuffisance hépatique. *Presse méd.*, n° 91, 11 déc. 1920, p. 893.

VII. Troubles circulatoires.

107. LIAN. — Troubles fonctionnels et névroses cardiaques. In *Traité de Sergent*.
108. MANHEIMER. — Un cas d'œdème des mains chez une mélancolique. *Tribune méd.*, 1896, n° 35.
109. NAUDASCHER. — La pression artérielle habituelle dans les états dépressifs. *Encéphale*, sept.-oct. 1923, p. 516.
110. — ET MARTIMOR. — Variations de la pression artérielle d'après certains états émotifs. *Ann. méd. psych.*, juillet 1921.
111. TOULOUSE ET ROUBINOVITCH. — La mélancolie, 1897. Masson éd.

VIII. Métabolisme basal.

112. ACHARD ET BINET. — Échanges respiratoires et M. B. dans les syndromes thyroïdiens. *Bull. soc. méd. des hôp.*, 21 juillet 1922.
113. — Étude des échanges respiratoires en clinique. *Journ. méd. franç.*, t. XII, n° 6, juin 1923.
114. H. CLAUDE ET S. BERNARD. — Myxœdème et psychose, 2^e et 3^e réun. *biol. neuro-psych.*, 5 juin et 19 déc. 1923. *Encéphale*, juillet 1923 et janv. 1924.
115. HEYMANS. — Influence de la castration sur les échanges respiratoires. *Journ. de phys. et de path. gén.*, t. XIX, 1921.
116. H. JANET. — Le M. B. en clinique déterminé par la méthode des échanges respiratoires. Son étude dans les dysthyroïdies et les retards de croissance de l'enfance. *Thèse de Paris*, 1922.

